FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Octave FLEURY

Né le 21 avril 1902 à Rouen

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE DE LA CHLORÉMIE ET CHOIX DES SÉRUMS ARTIFICIELS DANS LES DÉSHYDRATATIONS DE LA PREMIÈRE ENFANCE

Travail du Service de Médecine infantile et maternelle du Docteur RIBADEAU-DUMAS

Président : M. NOBÉCOURT, *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1930

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Octave FLEURY

Né le 21 avril 1902 à Rouen

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE DE LA CHLORÉMIE ET CHOIX DES SÉRUMS ARTIFICIELS DANS LES DÉSHYDRATATIONS DE LA PREMIÈRE ENFANCE

Travail du Service de Médecine infantile et maternelle du Docteur RIBADEAU-DUMAS

Président : M. NOBÉCOURT, *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1930

LE DOYEN. . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
De GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale
MOURE	Pathologie chirurgicale
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU LEMAIRE	Parasitologie
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
ABRAMI . . .	Clinique médicale.
CHIRAY. . . .	Clinique médicale.
DEBRE	Clinique médicale.
DUVOIR. . . .	Clinique médicale.
FIESSINGER .	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . .	Clinique médicale
LERI	Clinique médicale.
AUVRAY . . .	Clinique chirurgicale.
BASSET. . . .	Clinique chirurgicale.

MM.	
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
HEITZ BOYER	Clinique chirurgicale.
MATHIEU. . .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale.
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ. .	Clinique chirurgicale.
LE LORIER . .	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
METZGER. . .	Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE

M. le Professeur P. NOBÉCOURT

Professeur de Clinique médicale infantile
Membre de l'Académie de Médecine

Qui a bien voulu m'accueillir comme interne de l'Ecole Normale Supérieure et me fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage de gratitude et de respectueux attachement.

A M. le Professeur BRINDEAU

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance.

A MON MAITRE

M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS

Qui me dispense, avec son précieux enseignement, les marques de sa bienveillance.
Témoignage de ma respectueuse affection et de mon dévouement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Rouen

1920. — M. le Professeur A. CERNÉ (Hôtel-Dieu).
— M. le Professeur JACQUES PETIT (Hôtel Dieu).
1921. — M. le Professeur F. DÉVÉ (Hospice général).

Paris

Stage

1921. — M. le Professeur CHAUFFARD.

Externat

1922. — M. le Docteur P. FREDET (La Charité).
1924. — M. le Docteur PAPILLON (Trousseau).
— M. le Professeur BEZANÇON (Boucicaut).

Internat provisoire

1923. — M. le Professeur GEORGES GUILLAIN (La Charité).
— M. le Docteur B. WEILL HALLÉ (La Charité).
— M le Docteur BOUFFE DE ST-BLAISE (Maternité de St-Antoine).
1925. — M. le Docteur H. LEMAIRE (Trousseau).
— M. le Docteur E. LESNÉ (Trousseau)
— M. le Docteur G. FAROY (La Pitié).
— M. le Docteur ROBERT MONOD (Beaujon).
— M. le Docteur PAPILLON (Trousseau).

Internat

1926. — M. le Docteur MAILLARD (Bicêtre).
1927. — M. le Professeur agrégé MACAIGNE (Laribosière).
1928. — M. le Docteur P. RAVAUT (Saint-Louis).
1929. — M. le Professeur agrégé CH. AUBERTIN (La Pitié).
1930. — M le Docteur RIBADEAU-DUMAS (La Salpêtrière).

A MES AUTRES MAITRES

M. le Professeur LEGROUX, de l'Institut Pasteur.

M. le Docteur MARCEL FERRAND, Assistant de l'hôpital Saint-Louis.

Et MM les Docteurs P. BRODIN, J. HUBER, GAUDART D'ALLAINES, MARQUÉZY, OBERLIN, LÉCHELLE, ALAJOUANINE, M. P. WEILL, JEAN HUTINEL, NICAUD, DONZELOT, MOUQUIN, R. MATHIEU.

DU MÊME AUTEUR

Un cas de mégacolon consécutif à une compression du rectum par un sarcome pelvien (avec M. Macaigne). *Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 20 juin 1928 et *Soc. anatomique*, juillet 1928.

Contribution à l'étude des bronchites tuberculeuses aiguës (avec G. Maniel). *Paris médical*, 18 août 1928.

La lymphogranulomatose inguinale subaiguë ou poradénolymphite suppurée, *Gazette médicale de France*, 15 sept. 1928.

Syndromes agranulocytaires frustes suivis de guérison chez deux syphilitiques traités, l'un par le novarsénobenzol, l'autre par le bismuth (avec M. Mouquin). *Soc. méd. des Hôp.*, 31 mai 1929.

Acquisitions récentes sur le chancre mou. *Gazette des hôp.* 18 décembre 1929.

Zona et Vaccine (avec Ch. Aubertin). *Soc. méd. hôp.*, 10 janvier 1930.

Syphilis et transfusion sanguine (avec Ch. Aubertin). *S. M. H.*, 17 janvier 1930.

Placards érysipélatoïdes au cours d'une septicémie streptococcique, (avec Ch. Aubertin). *S. M. H.*, 21 mars 1930.

Indications des différents sérums artificiels dans les marasmes infantiles (avec MM. Ribadeau-Dumas, R. Mathieu, Max-Lévy et Y. Mignon). *Soc. de Pédiatrie*, 18 février 1930.

La méningite herpétique (avec Ch. Aubertin). *Le Monde médical*, 15 mai 1930.

Indications thérapeutiques fournies par l'étude du Chlore du sang et sa répartition entre le plasma et les globules (avec L. Ribadeau-Dumas, R. Mathieu et Max Lévy) *S. M. H.*, 30 mai 1930.

Indications du sérum glucosé et de l'insuline dans la réhydratation des nourrissons (avec L. Ribadeau-Dumas, R. Mathieu et Max Lévy). *S. Péd.*, juin 1930.

Collaboration à *Paris médical* et aux *Archives des Maladies du cœur, des vaisseaux et du sang.*

Il est peu de médecins qui, en présence d'un nourrisson victime d'une rapide perte de poids, ne prescrivent aussitôt des injections de sérum artificiel et ne choisissent indifféremment le sérum salé ou le sérum glucosé. Ils prennent ainsi parti dans une controverse fort débattue, car des pédiatres expérimentés, émus sans doute par des échecs fréquents ou des accidents graves, proscrivent formellement cette méthode, alors que d'autres la prônent sans réserves. Sans doute les résultats en sont-ils très variables et peut-on enregistrer des succès ou des aggravations que rien ne permet de prévoir. Un examen bio-chimique rendrait-il compte de ces éventualités différentes et permettrait-il de prescrire en connaissance de cause le sérum qui convient à un malade déterminé ?

L'étude de la Chlorémie nous a paru résoudre ce problème.

Son intérêt ne venait pas seulement de ce que les sérums chlorurés sont les plus fréquemment employés. Depuis quelques années l'étude directe du Chlore du sang a permis l'acquisition de notions nouvelles dont le pédiatre ne saurait méconnaître l'intérêt.

Avec Widal, l'on pensait généralement que la rétention des chlorures était indissolublement liée à celle de l'eau et déterminait fatalement une augmentation de

poids et de l'œdème ; or se fondant sur le bilan des chlorures et le dosage du Chlore dans le sang total et dans les tissus, L. Blum et ses collaborateurs ont démontré l'existence d'une *rétention chlorée sèche.*

Par contre, alors que le sel ne paraissait nocif que par excès, l'on a établi l'existence d'une *chloropénie* au cours de certains états pathologiques qui sont dès lors améliorés par la chloruration. Celle-ci que l'on semblait redouter est maintenant « réhabilitée », principalement dans les occlusions intestinales hautes.

Parallèlement on a remarqué que l'élévation de l'urée sanguine observée dans ces états chloropéniques disparaissait avec la chloruration. C'est ce phénomène que Blum a vulgarisé sous le nom *d' « azotémie par manque de sel ».*

Ces données nouvelles expliqueraient-elles quelques-uns des points restés obscurs dans les cachexies des nourrissons ? Existerait-il tantôt une chloropénie ou tantôt une rétention chlorée qui rendrait compte des succès ou des échecs du sérum salé ? L'azotémie des athrepsiques dont le Pr Nobécourt a établi la fréquence n'accompagnerait-elle pas une chloropénie et ne disparaîtrait-elle pas avec la chloruration ?

Nous exposerons ici les réponses que nous suggèrent les dosages du Chlore plasmatique et du Chlore globulaire pratiqués chez 21 nourrissons cachectiques. Nous rappellerons tout d'abord les principes du dosage du Chlore dans le sang, — puis ayant en vue le choix d'un sérum artificiel, nous étudierons les propriétés de quelques-uns d'entre eux à l'égard de la chlorémie ;

— nous verrons ensuite les résultats des dosages chez nos malades, d'abord globalement pour donner une idée d'ensemble, puis en les classant par catégories et en relatant les effets de la réhydratation entreprise d'après leurs indications. Enfin, ayant examiné les rapports de la chlorémie avec la réserve alcaline et avec l'azotémie, et cherché le mécanisme des variations du Chlore, nous rechercherons si l'on peut choisir un sérum artificiel en l'absence d'examen du sang.

Avec MM. Ribadeau-Dumas, René Mathieu, Max Lévy et Mlle Mignon, nous avons communiqué à la Société de Pédiatrie les premiers résultats de cette étude. C'est-dire qu'ici nous sommes surtout l'interprète de nos collaborateurs et nous tenons à renouveler à notre Maître M. Ribadeau-Dumas l'expression de notre profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en nous confiant ce travail, et à exprimer nos très vifs remerciements à M. R. Mathieu dont nous avons sans cesse mis à contribution l'expérience et l'inépuisable obligeance, à Mme et M. Max Lévy, qui nous firent bénéficier de leur compétence en chimie biologique, et à Mlle Mignon sans qui les dosages du Chlore eussent été pratiqués en nombre beaucoup moindre.

DE LA CHLORURÉMIE A LA CHLORÉMIE

1re étape : le bilan des chlorures

C'est au sujet des néphrites que les principales recherches sur le rôle du Chlorure de sodium en physiopathologie ont été effectuées. On sait comment les expériences de Widal sur les œdèmes des brightiques l'ont conduit à identifier la « chlorurémie » et la néphrite hydropigène. Sa méthode de travail consistait essentiellement à établir le bilan des chlorures en comparant les chlorures éliminés par les urines avec le sel ingéré dans l'alimentation.

Le Pr Nobécourt (1) et ses collaborateurs ont appliqué cette technique à l'étude du nourrisson et en ont obtenu une série de résultats intéressants. Ils ont établi que le nourrisson normal retient environ les deux tiers du sel que lui fournit l'alimentation; l'importance de cette rétention va de pair avec celle de la fixation de l'eau dont on sait la part considérable dans la croissance pondérale. Tous les enfants n'ont d'ailleurs pas au

(1) Nobécourt et Vitry. Influence de l'ingestion du NaCl sur le poids des nourrissons. *Soc Pédiatrie*, décembre 1903. Nobécourt et Maillet. Chlorurémie et Azotémie chez les nourrissons. *Le Nourrisson*. 1913.

même degré cette aptitude à retenir le sel et l'eau ; les prématurés la présentent au maximum, et l'adjonction à leur régime de petites doses de sel (de l'ordre de 1 centigramme par 100 grammes de poids) élève manifestement la courbe de poids. Cette faculté particulière coincide d'ailleurs avec la relative fréquence des œdèmes dans cette catégorie d'enfants. Par contre, l'administration de sel aux athrepsiques reste sans influence sur leur poids.

Ces constatations expliquent que le poids des cholériques augmente rapidement quand on substitue à l'eau pure le bouillon de légumes salé, et que des œdèmes puissent survenir à la suite de cette alimentation ou après des injections de sérum salé. L'on comprend aussi que la rétention hydro-saline masque la perte du poids dans l'athrepsie floride de M. Barbier (1).

Telles sont sommairement indiquées les connaissances apportées en pédiatrie par la méthode des bilans et la notion de « chlorurémie ». Les acquisitions les plus récentes ne les ont pas modifiées.

2e étape : le Chlore du sang (2)

A. Notions physiologiques.

Le dosage direct du Chlore dans le sang a permis depuis quelques années de reprendre chez l'adulte

---

(1) Société Pédiatrie, novembre 1912.

(2) Pour cet exposé qui se borne à rappeler des faits déjà connus nous avons consulté, outre les nombreuses communications faites depuis cinq

l'étude du Chlore par de nouvelles méthodes. Avant d'exposer les résultats qu'elles nous ont donnés chez le nourrisson, il importe de rappeler leurs fondements.

Tout d'abord, on a reconnu que parler de « chlorurémie » était un abus de langage et qui a conduit à une erreur. Ce terme, au sens d'augmentation des chlorures du sang, impliquait en lui-même une hypothèse, puisque le sang, des malades étudiés n'avait pu être examiné à ce point de vue. Cela est si vrai que MM. Achard, Ribot et Feuillié (1) ont observé des cas de « rétention chlorurée hypochlorémique » et ils demandent que l'on rejette le terme « chlorurémie » au sens d'augmentation des chlorures et que l'on dise *chlorémie, hyperchlorémie* ou *hypochlorémie.*

D'autre part quand on « dose les chlorures » d'un liquide, c'est en réalité le Chlore seul que l'on dose et quand on l'exprime en NaCl on suppose que le Chlore

---

ans à la Société de Biologie ou à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris par MM. Achard, Ambard, H. Bénard, E. Bernard, L Blum, Laudat, Lemierre, Rathery, H. Thiers et leurs collaborateurs, les ouvrages suivants : *Congrès de Médecine*,1925. *Rapports sur l'Acidose.* - Achard : *Troubles des échanges nutritifs*, Masson 1926. — Ambard et Schmidt : *La Réserve alcaline*, Doin, 1928 — Bénard, Lenormand et Merklen : *Chlore sanguin et acidose rénale, Bulletin Médical*,29 mars 1930. Chabanier,Lebert et Lobo-Onell : *Physiopathologie et traitement du diabète sucré*,Masson, 1929. — Corrazini : *Le chlore du sang dans les néphrites*, Thèse Lyon,1929. — J. Lenormand : *Contrib. à l'étude de l'acidose rénale*, Thèse Paris, 1929. — Rathery : *Les maladies des reins et leur traitement, étude de quelques syndromes*, Baillière, 1930. — H. Thiers, *Le chlore du sang dans les néphrites*, Journal de Médecine de Lyon, 20 avril 1929 ; *Bull. de la Société de Chimie Biologique*,juin 1929 ;*Clinique et laboratoire*, janvier 1930. — Van Caulaert : *La rétention chlorurée sèche*, Thèse, Strasbourg, 1925.

(1) *Semaine Médicale*, 27 août 1913 et Société Biologie, 1913.

est entièrement combiné au Sodium Mais on ne pense pas que les ions peuvent être dissociés ou autrement combinés : C'est ainsi que le terme « Chlorurémie » a jadis trahi Ambard quand il a décrit la « rétention chlorurée sèche » (1) et c'est lui-même qui le remarque en parlant aujourd'hui de « rétention chlorée sèche » (2) où il suppose l'ion Cl — fixé sur les protéines. On peut d'ailleurs constater, comme l'a vu L. Blum, une dissociation entre la « Chlorémie » et la « Natrémie ». Au terme de chlorurémie, il faut donc substituer en connaissance de cause celui de « Chlorémie ».

Mais le Chlore du sang doit être étudié dans des conditions particulières. Quand on pratique un dosage dans le sang, on pense aussitôt à celui qui est le plus souvent exécuté : le dosage de l'urée et on tend à considérer implicitement que la composition du sang indique exactement celle des tissus. Cela est vrai quand il s'agit de l'urée, substance éminement diffusible qui se trouve pratiquement au même taux dans le sang total, dans le sérum et dans les tissus. Mais il en va tout différemment avec le Chlore et ce point est essentiel : sa concentration est différente dans le sérum, dans le sang total et dans les différents tissus ; les variations ne s'y font pas toujours dans le même sens, puisque M. Achard trouvait une hypochlorémie dans un cas de rétention chlorurée certaine.

---

(1) Thèse, Paris 1905. — Ambard et Beaujard : *Semaine Médicale*, 1905, p. 133.

(2) Annales des Maladies des Reins, 1925. — *Journal Médical Français*, décembre 1925.

Le Chlore du plasma ne peut donc à lui seul indiquer un excès ou une pénurie du Chlore dans l'organisme, à moins que sa valeur ne soit fortement diminuée (au-dessous de 2 gr. 80 par litre de sang, dit Blum); hormis cette éventualité qui est rare, on risque de sérieux mécomptes si l'on entreprend une chloruration d'après lui seul. Il n'est pas inutile de le rappeler à un moment où l'on manie si largement et souvent sans examens suffisants les solutions salées hypertoniques.

Heureusement un artifice permettrait d'apprécier le taux du Chlore dans les tissus sans que l'on soit obligé de recourir à une biopsie, pratiquement impossible. L. Blum a envisagé le premier, croyons-nous, l'intérêt que peut présenter en clinique le dosage du Chlore dans les hématies : « les globules rouges, écrit-il (1), peuvent être considérés comme un tissu et l'on sait qu'ils sont le siège d'échanges nombreux avec le plasma. Le taux du Chlore des globules rouges nous permet d'apprécier l'imprégnation tissulaire ». La plupart des travaux qui ont été consacrés à l'étude de la Chlorémie comportent donc le dosage du Chlore globulaire, dans l'hypothèse que ses variations, plus sensibles que celles du Cl plasmatique, représenteraient plus fidèlement celles du Chlore tissulaire.

Mais en outre, comme l'indique Blum, ce dosage nous renseigne sur les échanges du Chlore entre le plasma et les globules. Pour les raisons suivantes, quelques auteurs comme M. Ambard attachent au rapport

(1) *S. M. H.* 1925, p. 1175,

$\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$ qui les exprime une importance considérable :

Ces échanges sont connus de longue date et leur intérêt s'est peu à peu dégagé. L'expérience fondamentale d'Hamburger remonte en effet à 1891 : Lorsque l'on fait barboter du gaz carbonique dans du sang rendu incoagulable, on constate que le plasma s'appauvrit en Chlore et qu'inversement si, après avoir remis ensemble globules et plasma, on équilibre le mélange avec une atmosphère exempte de C02, le plasma récupère le Cl. Par ailleurs quand le plasma s'est appauvri en Cl, le volume des globules rouges a augmenté considérablement et leur hémolyse a pu être obtenue avec des solutions de NaCl pour lesquelles les globules du même sang n'hémolysent pas encore. Hamburger en déduit que ces phénomènes sont liés au va-et-vient du Cl entre le plasma et les globules.

Zunz avait déjà remarqué qu'après le barbotage du Co2 dans le sang complet, les bicarbonates étaient formés dans le sérum en quantité trois fois plus grande que si on fait barboter l'acide dans le sérum seul. Rapprochant les deux phénomènes, Gürber les interpréta ainsi : le C02 fait passer dans les globules le chlore du NaCl tandis que le Na reste dans le plasma et se combine avec l'acide carbonique. Ambard a longuement développé cette manière de voir : selon lui, les échanges du Chlore entre plasma et globules sont liés à la formation des bicarbonates selon la réaction :

$$CO^3HH + NaCl = CO^3HNa + HCl$$

Cette réaction est possible parce qu'elle se passe en présence de protéines, capables, comme Loeb l'a démontré, de fixer le HCl : Conformément à la loi de Berthollet, le contact de l'acide carbonique et du NaCl produit de très petites quantités de bicarbonate de soude et d'HCl ; mais l'HCl est absorbé au fur et à mesure de sa formation par les albumines du sang et des tissus et la réaction se poursuit jusqu'à un certain degré de leur imprégnation chlorhydrique. Comme les hématies contiennent environ cinq fois plus d'albumine que le plasma, la fixation du Cl y est beaucoup plus considérable : le Chlore globulaire augmente plus que le Chlore fixé aux protéines du plasma ; le rapport $\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}}$ s'élève donc, et cela d'autant plus que le NaCl du plasma en diminuant a réduit la quantité totale du Cl plasmatique. L'excès du C02 du sang élève donc le rapport : Cl globulaire / Cl plasmatique.

Les autres acides se comportent de la même manière. Et en fin de compte, cette élévation du rapport traduit une surcharge des protéines de tout l'organisme par HCl. Selon Ambard, toutes les acidoses aboutissent à ce résultat ; ce serait cette imprégnation chlorhydrique (car les albumines fixeraient le chlore sous forme d'HCl) qui déterminerait les phénomènes morbides de l'intoxication acide.

Tous les auteurs n'acceptent pas cette théorie. Van Slyke interprète tout autrement le phénomène de Hamburger : le barbotage du C02 dans le sang ferait pénétrer l'acide carbonique à l'intérieur même de

l'hématie ; il transforme l'oxyhémoglobinate de potasse en hémoglobine réduite et le phosphate bipotassique en phosphate monopotassique : des ions K+ sont donc libérés. Or la paroi globulaire est imperméable aux bases et perméable aux acides ; les ions K+ ne peuvent sortir du globule, il faut que le NaCl du plasma se dissocie pour que les ions Cl, puissent aller neutraliser dans le globule les valences basiques restées libres. D'autre part, le Na libéré dans le plasma se combine à l'acide carbonique pour former du bicarbonate de soude.

Quelle que soit la valeur de ces interprétations, tout le monde s'accorde à reconnaître que l'acidose élève le rapport Cl globulaire / Cl plasmatique. Van Slyke (1) a montré que, si l'on tient compte du déplacement d'eau qui accompagne celui du Chlore, les variations de ce rapport sont une fonction linéaire du pH. *In vitro*, Davies et Dautrebande ont vu que l'acide lactique et l'acide B-oxybutyrique augmentent le Chlore des globules. Des intoxications acides déterminées *in vivo* se comportent de la même manière : David et Dautrebande par des exercices violents élèvent le taux de l'acide lactique dans le sang ; Arnovlyevitch détermine l'accumulation d'acide lactique dans le train postérieur d'un lapin en y arrêtant la circulation, puis il le diffuse dans l'organisme tout entier en la rétablissant ; Chabanier provoque une acétonémie en suspendant brusquement les injections d'insuline chez de grands diabétiques ;

(1) Cité par Van Caulaert. — Les lois du sang, *Pr. Méd.*, 3 mai 1930.

ou encore il fait ingérer de l'acide phosphorique (1) : dans tous ces cas, le Chlore globulaire augmente et le rapport Cl globulaire / Cl plasmatique s'élève. Inversement, l'administration de bicarbonate diminue ce rapport (2).

En conclusion :

La connaissance du Chlore plasmatique est à elle seule insuffisante ;

Par contre le chlore globulaire indiquerait la teneur en Chlore des tissus ;

Le rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$ mesurerait l'imprégnation des protéines par le Chlore et s'élèverait dans les états d'acidose.

B. — **Méthode de dosage.**

Avant d'examiner la valeur de ces principes, il faut rechercher si les méthodes de dosage sont satisfaisantes.

Un premier point est de doser le Cl du plasma et non celui du sérum : comme la pression de l'0 et du C02 jouent un rôle essentiel dans la répartition du Cl entre plasma et globules, il faut que ceux-ci restent en contact aussi peu de temps que possible, sans quoi des

---

(1) Communication personnelle citée à la Soc. de Pédiatrie, 18 février 1930, p. 73.

(2) Max Lévy. — Voir plus loin, p 48.

échanges se produiront et ils fausseront les résultats (1). Il faut donc centrifuger immédiatement le sang rendu incoagulable et opérer le dosage sur le plasma.

La méthode de Laudat, dérivée de celle de Charpentier-Volhard, donne toute satisfaction pour le dosage du plasma et personne ne la discute. On sait qu'elle consiste à détruire les protéines à chaud par un mélange permanganate-acide nitrique en présence d'un excès de nitrate d'argent que l'on titre ensuite par le sulfocyanate de potassium.

Il est beaucoup plus malaisé de doser le chlore des globules rouges. Il est difficile de mesurer une quantité exacte de globules; aussi a-t-on essayé d'obtenir le chlore globulaire en soustrayant le chlore plasmatique du chlore du sang total, connaissant les volumes respectifs du plasma et des hématies. Il y a au moins deux inconvénients à cette méthode : exigeant deux mesures elle double les causes d'erreurs ; en outre, il est plus difficile de recueillir du sang total que des globules rouges: en effet, il faut prélever le sang très rapidement avant toute sédimentation des globules ; or, dans le sang rendu incoagulable, et il est nécessaire qu'il le soit, les globules sédimentent très vite au fond du tube et l'on n'est pas du tout certain d'obtenir dans la pipette un mélange homogène. Quand le dosage doit être opéré sur de très petites quantités de sang, cette méthode risque donc de conduire à d'importantes erreurs.

(1) En effet, Duboux et Porchet ont vu qu'un sérum contenant 6 gr. 10 de NaCl ne contient plus que 5,90 après trois jours de contact avec le caillot (*Soc. Chimie Biologique*, 1929, p. 504).

Ambard rejette formellement ce procédé qui lui a donné des déboires.

Le dosage direct du Chlore dans les hématies s'impose donc.

On devra alors mesurer très soigneusement la quantité déterminée de globules rouges avec une pipette de précision à écoulement total en aspirant les globules à peine au-dessus du trait supérieur; la pipette sera rincée ensuite avec de l'eau distillée de façon à la débarrasser de toute trace de globules et l'on recueillera l'eau de lavage. Dans ces conditions on obtient des résultats constants.

Un second point présente une égale importance : il faut réaliser une séparation aussi complète que possible entre le plasma et les globules. La centrifugation doit être rapide et prolongée jusqu'à ce que les globules rouges soient établis à un niveau constant; on centrifugera toujours le même temps. Il faut alors enlever complètement le plasma qui surnage en l'aspirant avec une pipette effilée, puis en débarrasser la surface des globules en l'essuyant plusieurs fois avec un papier-buvard jusqu'à ce que celui-ci ne présente plus trace de plasma. On va enfin aspirer les globules en ayant soin que la pointe de la pipette reste au fond du tube à centrifuger; de cette manière, on prélève la portion du culot qui est la mieux séparée du plasma. Pratiqués toujours dans les mêmes conditions, les dosages donnent des résultats précis.

Chez les nourrissons, on est obligé de se contenter de toutes petites quantités de sang. Pour ces « microdosages », Max Lévy (1) a mis au point la technique suivante que nous avons employée avec lui :

(1) *Soc. Chimie Biologie,* 1929, p. 633.

Solutions nécessaires.

1) Solution de nitrate d'argent contenant 2,906 grammes par litre ; 1 cc. de cette solution correspond exactement à 1 milligramme de NaCl.

2) Solution de permanganate de potasse saturée.

3) Acide nitrique pur.

4) Solution de sulfocyanate de potassium adaptée à la solution de nitrate d'argent.

5) Solution saturée à froid d'alun de fer et d'ammoniac.

Technique.

A. — *Plasma.*

Verser dans un bécher en pyrex de 150 cc., 1 cc. de plasma exactement mesuré, 10 cc. de la solution de nitrate d'argent, puis, dans l'ordre indiqué et en mélangeant après chaque addition, 1,4 cc. de la solution permanganique et 4 cc. d'acide nitrique. Porter à l'ébullition avec précaution pour éviter toute projection, laisser bouillir jusqu'à ce que le fin précipité formé soit parfaitement blanc. Refroidir, laver les parois du bécher. Ajouter 1/2 cc. de la solution d'alun, puis goutte à goutte jusqu'à virage la solution de sulfocyanate en utilisant une burette graduée au 1/100 de cc. et munie d'une pointe très effilée.

Le calcul est supprimé grâce aux proportions respectives de réactifs. Cl, exprimé en NaCl est de $(10 - n)$ gramme par litre, n étant le nombre de cc. de sulfocyanate utilisé. Pour connaître le résultat en Cl, il suffit de multiplier par 0,607 le chiffre de NaCl.

B. — *Hématies.*

Le dosage se fait dans un bécher de 400 cc ; on prélève 1 cc. de globules débarrassés de toute trace de plasma, on les verse dans le bécher où de l'eau distillée a été mise au préalable ; on mélange soigneusement pour que l'hémolyse soit complète, on rince la pipette avec de l'eau distillée pour

la débarrasser complètement de toute trace de globules en versant dans le bécher l'eau de lavage. On ajoute comme précédemment 5 cc. de la solution de nitrate d'argent exactement mesurés, puis 5 cc. de permanganate et 2 à 3 cc. d'acide nitrique. Porter à l'ébullition. Dès que le liquide est décoloré, ajouter, goutte à goutte et sans précaution particulière, du permanganate jusqu'à ce que la goutte ajoutée donne une coloration brune lente à disparaître. Laver de temps en temps les parois. L'ébullition est maintenue jusqu'à ce que le liquide soit incolore et le précipité absolument blanc. Refroidir. Ajouter 1/2 cc. d'alun et titrer avec le sulfocyanate ($5-n$) sera la teneur de NaCl par litre de globules rouges.

C. — **Chlorémie normale.**

Il n'est pas inutile de préciser les chiffres normaux du chlore sanguin.

Il y a peu de temps qu'à la Société de Chirurgie M. Lambret (1) disait son incertitude sur les chiffres normaux du Chlore et demandait qu'on lui fit connaître de façon précise au-dessous de quel taux il y a chloropénie : « certains auteurs donnant le chiffre de 4,60, d'autres des chiffres plus élevés ».

Il est donc nécessaire de préciser si l'on parle de *Chlore* ou *Chlorures* (nous avons vu qu'il est plus logique de parler de Chlore ; pour exprimer en Chlore les résultats donnés en chlorures, il faut les multiplier par 0,607), et si l'on fait le dosage sur le sang total, le sérum

(1) 26 février 1930, p. 305.

ou le plasma. Il est aussi absolument nécessaire de doser le Chlore globulaire.

Nous avons groupé les résultats donnés comme normaux par la plupart des auteurs qui ont dosé le Chlore plasmatique et le Chlore globulaire ; c'est, un peu complétée, la liste publiée par Castaigne, Vaurs et Chaumerliac (1).

Chlore plasmatique	Chlore globulaire	
3.60	1.80	Ambard, Blum, Merklen, Rathery
3.50	1.75	H. Bénard.
3.50 à 3 60	1.70 à 1.80	H. Thiers.
3 58 à 3.80	1.84 à 2.16	Laudat (2).
3.16 à 3.60	1.86 à 2.20	Castaigne, Vaurs et Chaumerliac.
3.40 à 3.80	1.45 à 1.90	Cristol, Puech et Mounier (3).
3.41 à 3.62	1.70 à 1.95	Landau, Glass et Kaminer (4).

Il existe donc quelques divergences dans l'appréciation par les divers auteurs des chiffres normaux du Cl sanguin. Cependant la plupart donnent pour le Cl plasmatique un taux de 3,50 à 3,60 et moitié moins pour le Cl globulaire.

Les différences trouvées par les auteurs peuvent tenir à deux raisons : d'une part, un sujet en bonne santé apparente et qualifié de normal ne pourrait-il pas, avant tout symptôme pathologique présenter des modifications de la chlorémie ? D'autre part, les conditions de prélèvement du sang et de centrifugation peuvent être

(1) *S. M. H.* 17 février 1930.
(2) *Soc. Biologie,* 1929. p. 701.
(3) *Soc. des Sciences médicales,* de Montpellier, 1929.
(4) *Id.* 1929, t. II. p. 594.

différentes. Plusieurs auteurs ne précisent pas si les dosages du Chlore ont été effectués directement sur les globules ou si le Chlore globulaire a été calculé par différence entre les chiffres du sang total et du plasma ; Ambard condamne formellement cette dernière méthode. En outre, le dosage des globules rouges doit être fait avec beaucoup de minutie dans des conditions toujours identiques ; une centrifugation moins prolongée, moins rapide, une séparation imparfaite du sérum, le prélèvement des globules à la surface du culot de centrifugation, risquent de faire recueillir une certaine quantité de plasma avec les globules et de fausser ainsi le résultat.

Avec le plus grand nombre des auteurs nous pensons que l'on doit seulement considérer comme chiffres normaux :

Chlore plasmatique : 3,50 à 3,60 par litre
Chlore globulaire : 1,75 à 1,80 — —

La liste suivante groupe les chiffres trouvés par le calcul du rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$ chez les sujets normaux.

Rapport $\frac{\text{Cl Globulaire}}{\text{Cl Plasmatique}}$	
0.50	Ambard.
0.47 à 0,53	Thiers.
0.50	Bénard, Rathery.
Variations chez les sujets sains	—
0.47 à 0.54	Cristol, Puech et Mounier.
0.47 à 0 55	Landau, Glass et Kaminer.
0.51 à 0.58	Laudat.

Les discordances déjà trouvées pour les valeurs absolues du Chlore plasmatique et du Chlore globulaire expliquent les variations de leur rapport selon les auteurs. L'on peut cependant admettre que normalement le chiffre de ce rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plamastique}}$ est 0.50.

Mais ce qui importe le plus c'est de savoir s'il est rigoureusement fixe. Ambard estime qu'une variation de deux unités à la deuxième décimale constitue une anomalie. Thiers partage la même opinion; mais pour des raisons de prudence il élargit le champ des variations physiologiques : il préfère calculer le rapport $\frac{\text{Cl plamastique}}{\text{Cl globulaire}}$ parce que les variations en sont plus appréciables et il pense que le chiffre normal étant 2, il n'y a pas d'anomalie entre 1,90 et 2,10 (c'est-à-dire entre 0,53 et 0,47 selon la formule habituelle Cl G. R./Cl P. Landau trouve chez des convalescents des rapports entre 0,47 et 0,55 ; au-dessus de 0,55 il estime qu'il y a acidose: au-dessus de 0,60 acidose grave. Par contre Bénard, Laudat, Lenormand, Rathery observent des variations importantes du rapport chez des sujets sains en apparence.

D. — Interprétation et valeur des résultats anormaux

Le dosage de la chlorémie donne des résultats de deux ordres : *quantitatif* en faisant connaître les valeurs absolues du Cl plasmatique et du Cl globulaire ; *qualitatif* en indiquant le rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique.}}$

Comment renseignent-ils sur une rétention chlorée ou une chloropénie ou sur un état d'acidose ?

On saisit encore ici les différences qui séparent l'étude de la chlorémie et celle de l'azotémie : un taux d'urée donné indique de manière suffisamment précise la teneur de cette substance dans l'organisme ; la chlorémie au contraire s'exprime par deux chiffres dont il peut être difficile de connaître la signification, surtout quand ils divergent. Mais leur intérêt (et aussi les dangers d'une interprétation erronée) vient de ce que nous disposons de procédés thérapeutiques plus puissants pour rétablir l'équilibre du Chlore que pour diminuer l'hyperazotémie.

Quand les deux chiffres : Cl plamastique et Cl globulaire ont varié dans le même sens, la conclusion est facile à tirer : il y a chloropénie s'ils ont diminué, rétention chlorée s'ils ont augmenté. Cependant si le rapport est fortement modifié, il faudra, nous le verrons, en tenir compte.

Mais quand le Cl plasmatique et le Cl globulaire ont varié en sens inverse, l'un ayant augmenté, l'autre diminué, que penser ? Lequel des deux chiffres est le plus important à considérer ? Leur signification est sans doute différente : l'un, le Cl plasmatique « compte pour les échanges et la régulation du milieu intérieur » ; l'autre, le Cl globulaire représenterait le Chlore des tissus et c'est celui-ci qui « compte pour les désordres fonctionnels de la maladie » (1). Le rapport Cl G. R./Cl P. don-

(1) Achard. — *S. M. H*, 21 avril 1930,

nerait aussi une indication sur le degré de l'imprégnation par le Chlore des albumines tissulaires.

Ainsi quand il n'existe pas d'hypo, ou d'hyperchlorémie globale, on peut interpréter les chiffres selon les règles suivantes :

L'augmentation du Cl globulaire et l'élévation du rapport témoignent en faveur d'une rétention du Cl ; — la diminution du Cl globulaire et l'abaissement du rapport, en faveur d'une chloropénie.

La valeur de ces données est éprouvée par les comparaisons qui ont été faites entre le Chlore du sang et le Chlore des tissus dosé après la mort.

Tout d'abord dans les cas d'hyperchlorémie globulaire franche, il ne semble pas que l'on ait relevé de discordances entre le Chlore du sang et celui des tissus; en particulier, dans les cas de rétention chlorurée sèche décrits par Blum, les dosages du sang total et des tissus indiquaient une augmentation parallèle de leur teneur en Chlore. Par conséquent, une hyperchlorie globulaire avec élévation du rapport permet légitimement de porter le diagnostic de rétention du Chlore.

De même la chloropénie de l'occlusion intestinale haute a été confirmée expérimentalement par les dosages du Chlore dans les tissus et, bien que l'on paraisse s'être contenté de connaître le Chlore plasmatique, on a toujours trouvé une diminution correspondante du Cl tissulaire. Puisque l'on a tendance à généraliser aux occlusions basses la méthode de chloruration, il serait prudent, pour se mettre à l'abri de tout risque et aussi pour comprendre le mode d'action des solutions hyper-

toniques, de n'employer celles-ci qu'après avoir dosé le Cl plasmatique et le Chlore globulaire.

C'est seulement chez des malades atteints de néphrite que l'on a observé soit des discordances entre le Chlore du sang et le Chlore des tissus, soit des accidents déterminés par la chloruration. Ce sont ces cas que H. Thiers désigne sous le nom de « fausses chloropénies » (1). L'étude de quelques observations va permettre de voir dans quelles conditions on les observe et comment on pourrait les soupçonner.

Dans l'observation IX de la thèse de Lenormand, la diminution du chlore globulaire et du rapport Cl globulaire/Cl plasmatique contrastent avec une forte augmentation du Cl bulbaire. La veille de la mort, le malade étant dans le coma et ayant une respiration du type Kussmaül, l'examen du sang avait donné ces résultats qui à première vue indiquent un déficit du chlore tissulaire :

Chlore plasmatique.....	3,72
» globulaire.....	1,45
Rapport.....	0,38
Urée.....	4,71
R. A.....	9

Or on trouve en dosant le Chlore dans la bulbe le chiffre très élevé de 2,21 ‰.

Cette discordance pourrait peut-être être expliquée ainsi : la surcharge du bulbe en Chlore a déterminé l'excitation du centre respiratoire : un rythme de Kussmaül s'établit et par une excessive « ventilation alvéolaire » détermine une chute du CO2 alvéolaire et par suite une formule sanguine

(1) *Soc. Med.* Lyon, 8 avril 1930, d'après *Presse Médicale.*

d'alcalose gazeuse (1) : très forte diminution du rapport Cl G. R./Cl Pl. (due au passage du Chlore globulaire dans le plasma), et de la réserve alcaline.

Si, comme Thiers, l'on admet que les échanges entre le sang et les tissus d'une part, le plasma et les globules d'autre part, se font dans le même sens, il se produirait une sorte d'effort pour débarrasser les tissus du Chlore qu'ils retiennent en excès.

Dans l'observation de Thiers (2), les résultats des dosages étaient :

Cl plasmatique.....	2,23
Cl globulaire.....	1,42
Rapport.....	0,63
R. A.....	44
H 20.....	91,4
Urée.....	4,87

Mais dans les viscères, l'excès du Chlore et de l'eau s'opposaient à la diminution de ces éléments dans le sang.

Il faut remarquer que dans ce cas, la forte élévation du rapport érythroplasmatique s'inscrivait contre le diagnostic ferme de chloropénie tissulaire. Dans les vraies chloropénies, la R. A. est normale ou élevée, le rapport chloré diminué.

L'interprétation de Thiers est la suivante : l'intoxication acide a chassé le Cl et l'eau du sang vers les tissus de même que, dans l'expérience d'Hamburger CO^2 les chasse du plasma vers les hématies.

---

(1) L'alcalose gazeuse se produit quand le CO^2 diminue ; pour équilibrer cette diminution (c'est-à-dire pour maintenir constant le pH qui est fonction de la relation $\frac{CO^3\,NaH}{CO^3\,H^2}$), la R. A (ou CO3 NaH) diminue aussi. Inversement, elle s'élève dans les cas d'acidose gazeuse, c'est-à-dire d'acidose par excès de CO^2.

(2) *Soc. Biol.* 15 avril 1929, p. 1212 ; obs. 7 in *Journal de Méd.* de Lyon 20 avril 1929.

Enfin MM. Lemierre, Laudat et Rudolf viennent d'observer (1) un œdème aigu du poumon déterminé par la chloruration chez un malade en état de chloropénie sanguine, au cours d'une hépato-néphrite aiguë. Au moment où les accidents apparurent, les examens du sang donnaient les chiffres :

Cl plasmatique.....	2,80
Cl globulaire.....	1,52
Rapport.....	0,54
R. A.....	36,6
Urée.....	4,92

La formule est comparable à celle du cas précédent et l'on peut expliquer l'œdème aigu du poumon par la rétention chlorée des tissus. L'on sait d'ailleurs que chaque tissu peut retenir le Chlore dans des proportions différentes.

Ainsi l'expérience clinique montre qu'une chloropénie sanguine avec rapport érythroplasmatique anormalement élevé, R. A. diminuée, ou respiration de Kusmaül, peut coexister avec la surcharge des tissus en Chlore. Il faut donc interpréter ces formules avec prudence, et n'entreprendre de chloruration qu'en surveillant de près l'état clinique et humoral. En dehors de ces cas, l'on peut, jusqu'à preuve du contraire, s'en rapporter aux résultats donnés par l'examen du sang.

RAPPORT $\frac{\text{Cl Globulaire}}{\text{Cl plasmatique.}}$ ET ACIDOSE.

L'expérimentation a nettement démontré que l'intoxication acide élève le rapport érythroplasmatique. L'expérience clinique a-t-elle vérifié cette donnée et pratique-

(1) *S. M. H*, 4 avril 1930.

ment, si l'on constate une augmentation du rapport, peut-on affirmer l'existence d'une acidose ? A cet égard, les opinions des différents auteurs sont souvent opposées.

C'est d'ailleurs l'invariabilité du rapport chez le sujet normal que cette question remet en jeu. Admettant que le rapport est remarquablement fixe dans les conditions physiologiques, Ambard fait de son augmentation le signe le plus fidèle de l'acidose et estime qu'il peut suppléer à l'insuffisance des indications données par la R. A., notamment dans les acidoses ou alcaloses gazeuses. Thiers remarque que le rapport peut varier en dehors des états acidosiques : il s'élève aussi dans la fièvre ; la polypnée et la diurèse peuvent l'abaisser.

D'autres auteurs estiment que le rapport est susceptible de grandes variations chez le sujet normal ; au surplus, ils ont observé chez des néphritiques de grandes discordances non seulement entre le rapport et la R. A. (1) mais encore entre le rapport et le pH du sang (2). Van Slyke a cependant affirmé que les variations du rapport Cl globulaire/Cl plasmatique, étaient une fonction linéaire du pH, mais il tenait compte des variations de l'eau contenue dans le plasma et dans les globules. Quoi qu'il en soit, en faisant abstraction de cette question de l'acidose, nous verrons quelle orientation thérapeutique peut donner le rapport Cl Globulaire /Cl plasmatique.

---

(1) Lenormand, Rathery, Thiers. — *Loc. cit.*
(2) Bérard, Lenormand et Merklen. — *Loc. cit.*

En résumé, pour apprécier la teneur du sang en chlore il est indispensable de connaître non seulement le Cl du plasma, mais ausi le Cl des globules et le rapport qu'affectent entre elles ces deux valeurs. Il semble que, sous certaines réserves, cette méthode nous renseigne de façon satisfaisante sur l'état de rétention chlorée ou de chloropénie. Nous l'avons appliquée à l'étude des cachexies de la première enfance. Et comme il paraissait souvent indiqué de réhydrater nos malades, nous avons recherché si la connaissance du chlore du sang pouvait aider au choix d'un sérum artificiel. Aussi devons-nous tout d'abord examiner les propriétés de ces différents sérums.

LE PROBLÈME DE LA RÉHYDRATATION PAR LES SÉRUMS ARTIFICIELS DANS LA PREMIÈRE ENFANCE

On sait avec quelle fréquence et souvent quelle soudaineté les nourrissons subissent de grandes déshydratations dont le degré extrême est constaté au cours du choléra infantile. Quand, en 1884, Hayem eut pratiqué des injections de solutions salines isotoniques chez les cholériques, on n'a pas tardé à étendre ce procédé thérapeutique aux nourrissons qui présentent un tableau clinique analogue. Il se répandit très vite et parut donner d'incontestables succès. Mais on lui reconnut des inconvénients, en particulier la production d'œdèmes et de poussées fébriles, et l'on discuta son utilité. Malgré la vogue donnée à ce procédé par les théories de Quinton sur le « plasma marin », beaucoup d'auteurs continuent à faire des réserves sur l'efficacité des injections de sérum artificiel.

Toutefois l'utilité de redonner de l'eau aux enfants deshydratés ne saurait être contestée. Il ne faut évidemment pas considérer qu'une injection de sérum constitue toute la thérapeutique et l'on ne saurait trop

préciser que ce n'est qu'un traitement adjuvant et qu'il ne faut pas négliger l'établissement d'une diététique convenable et d'une thérapeutique anti-infectieuse quand il en est besoin.

Ceci posé, tous les auteurs s'accordent sur la nécessité de la réhydratation. La meilleure méthode consiste à donner de l'eau par la bouche, ou en goutte à goutte rectal. Mais il arrive souvent que des vomissements ou de la diarrhée rendent ces procédés impraticables, et on est conduit à injecter sous la peau (ou comme le font souvent les pédiatres américains, dans le sinus ou le péritoine) des solutions salines. Mais alors que l'on peut donner par la bouche ou le rectum de l'eau pure, de l'eau sucrée ou de l'eau de riz, l'eau pour être injectée, a besoin d'être *isotonisée* par un sel ou du glucose que l'on pourrait appeler ici, au sens pharmacologique, le « véhicule » de l'eau. On est donc obligé d'avoir recours à une solution saline, et le hasard préside trop souvent à son choix : il semble indifférent d'administrer n'importe quel sérum. C'est peut-être parce que les sérums artificiels sont choisis sans autre critérium que l'inspiration du moment que des échecs ont été enregistrés et que beaucoup d'auteurs sont très réservés sur leur emploi.

Or les solutions isotoniques que nous pouvons employer possèdent des propriétés très différentes. Etudiant ici les solutions salée, glucosée et bicarbonatée, nous allons voir que du point de vue physiologique il ne paraît pas sans importance de choisir l'une ou l'autre.

I. — Les sérums chlorurés

Sous des formes diverses les sérums à base de chlorure de sodium sont les plus employés. Les formules en sont nombreuses. Hayem associait au sel (5 ‰) du sulfate de soude à 10 ‰. Aujourd'hui on utilise surtout, soit la solution chlorurée sodique pure isotonique, dite physiologique, soit la solution dite de Ringer où de petites quantités des chlorures de calcium et de potassium sont ajoutées au NaCl, soit encore l'eau de mer isotonisée ou plasma de Quinton. Les mérites respectifs de ces différentes solutions n'ont pas à être débattus ici. Nous voulons les considérer seulement en tant que solutions chlorurées, puisque le NaCl en est toujours l'élément essentiel. On les emploie tantôt à petites doses dans les arrêts de croissance ou les états chroniques de dénutrition, tantôt à doses massives dans les déshydratations aiguës.

Ceux qui, comme Czerny, « ne sont pas accaparés par l'importance de leurs propres recherches » en jugent les résultats très variables.

Tantôt ils sont vraiment remarquables et tantôt nuls. Faut il parler d'échecs ou d'aggravations ? Selon l'attitude d'esprit que l'on aura adopée, on attribuera à l'évolution de la maladie les insuccès, aux sérums les améliorations ou inversement. Tant il est diffficile de démêler au cours d'un état morbide les facteurs responsables de la guérison ou de l'aggravation ! Il semble cependant avéré que dans certains cas les injections de

sérum salé aient eu des conséquences fâcheuses. Nous en trouvons un exemple typique dans une observation recueillie par R. Mathieu :

Jacques L..., à 2 mois 1/2, est pâle, vomit souvent, perd progressivement du poids, a un peu de diarrhée. On lui fait en province plusieurs injections du plasma de Quinton à la dose de 10 cc. Le soir qui suit la première piqûre, l'enfant jusque-là apyrétique a 39°3 ; le lendemain on injecte encore 10 cc., la température monte à 40°, l'enfant ne cesse de crier et de s'agiter. On refait deux jours après une troisième injection, de l'œdème apparaît et une fièvre entre 38 et 39° persiste pendant 8 jours. Ultérieurement on pratiqua sans incident des injections de sérum glucosé.

Des cas semblables se présentent souvent ; on peut toujours discuter leur interprétation, attribuer la fièvre et l'aggravation clinique à une infection. Il n'en reste pas moins que devant un cas de ce genre on se demande quelle a pu être l'utilité du sérum salé.

En tout cas certains accidents sont imputables sans aucun doute à cette médication : les œdèmes et les accès fébriles. On sait maintenant quel rôle joue le NaCl dans la pathogénie des œdèmes ; c'est précisément à la suite de l'œdème produit par des injections de sérum salé chez un malade de Chauffard, que l'attention a été attirée sur le rôle hydropigène du sel. Chez les nourrissons athrepsiques, les œdèmes ont été aussi rencontrés depuis longtemps ; en 1903, Achard et Paisseau (1) en

(1) *S. M. H.*, 3 juillet 1903, p. 791.

publient deux cas chez des enfants qui recevaient 20 cc. de sérum par jour.

Les accès fébriles consécutifs aux injections de sérum salé sont aussi connus depuis longtemps. En 1895, M. V. Hutinel (1) qui les décrivait chez les enfants tuberculeux ajoutait : « Je ne crois pas que les injections d'eau salée soient pyrétogènes seulement chez les sujets tuberculeux ». Debove et Brühl (2) les observaient chez l'adulte sain. Selon des faits analogues et des expériences de chloruration, Finkelstein développa comme on sait la théorie de la fièvre de sel ». Plus récemment, Holt, Courtney et Fales (3), injectant lentement sous la peau 200 cc. de solution salée physiologique, déterminent dans un quart des cas une légère élévation thermique. Ces phénomènes prouvent tout au moins que les injections de sérums salés ne sont pas inoffensives.

Leurs effets sur la constitution des humeurs ont aussi été analysés.

Tantôt le sel a été administré par la bouche et tantôt en injections sous-cutanées. Holt, Courtney et Fales ont observé qu'après celles-ci, l'élimination du NaCl est très irrégulière et que parfois le nourrisson élimine plus d'eau qu'il n'en a reçu. Mais le phénomène peut-être le plus important du point de vue qui nous occupe, c'est l'alcalinisation des urines. Dès 1887, Falk et Gruber

---

(1) Les effets des injections sous-cutanées chez les enfants tuberculeux. *S. M. H.*, 16 mars 1895.

(2) *S. M. H.*, 23 mars 1895.

(3) *A. J. D. C.* (*American Journal of Diseases of children*), 1907, t. I, p. 72.

l'avaient signalée ; M. Feuillé (1) a renouvelé ces expériences en 1918 : il a constaté que les chiens à qui il injectait du sérum salé urinaient des bicarbonates : il se produirait un « dédoublement ionique du NaCl » l'ion Na serait éliminé sous forme de bicarbonates, l'ion Cl resterait dans l'organisme. De fait quand on donne aux nourrissons du chlorure de calcium (2) ou du sel en quantité suffisante (3), on constate que la R. A. diminue, que le Cl augmente et que le pH tend à s'abaisser. Courtney et Fales (4) ont vu qu'une injection de 240 cc. de sérum salé faisait passer le Cl du plasma (calculé en NaCl) de 5,76 à 5,83 chez un nourrisson, de 4,83 à 5,39 chez un autre.

En somme, bicarbonaturie, diminution de la réserve alcaline, élévation du chlore plasmatique, telles sont les conséquences de la chloruration.

Ambard les explique ainsi : l'augmentation de NaCl dans le sang détermine au contact de CO^3H^2, la formation : d'une part, de bicarbonate de soude, qui augmente la réserve alcaline ; et d'autre part, de HCl qui se fixe sur les albumines des tissus, en particulier sur le bulbe ; à ce niveau la surcharge d'HCl excite le centre respiratoire ; par suite, la « ventilation alvéolaire » augmente, ce qui diminue le CO^2 alvéolaire, et naturellement le CO^2 du sang. Pour rester en équilibre avec

---

(1) De l'opportunité des injections de sérums artificiels, (*Soc. Biol.*, 19 octobre 1918, et *S. M. H.* 1925.

(2) Camble, Ross et Tisdall. — *A. J. D. C* , 1928. t. I, p. 455.

(3) Schonthal. — *Zeitch. f. Kinder* ,1928 ; *A. J. D. C.* 1929, t. II.

(4) *A. J. D. C.* 1917, t. II, p. 202.

celui-ci, c'est-à-dire pour maintenir la constance du pH (qui est fonction de la relation $\frac{CO^3NaH}{CO^3H^2}$), les bicarbonates doivent être éliminés et il s'ensuit une bicarbonaturie.

Quelle que soit la pathogénie des phénomènes si complexes qui suivent la simple administration du sel, un fait existe : la tendance à l'acidose, l'augmentation des chlorures du sang. On l'ignore généralement quand on prescrit des « piqûres d'eau de mer » ou de sérum salé. Mais on comprend que la chloruration, si discrète soit-elle, puisse n'être pas inoffensive dans les états d'acidose qui se rencontreraient si souvent dans les diarrhées aiguës, les « intoxications » et autres maladies graves de la première enfance.

II. — Sérum glucosé

Les inconvénients du sérum salé : fièvre et œdèmes, ont déterminé beaucoup de pédiatres à lui préférer le sérum glucosé. D'ailleurs depuis que l'on connaît les effets hydropigènes du sel, médecins et chirurgiens en général tendent à remplacer le sérum chloruré par le sérum glucosé.

Ses propriétés diurétiques, nutritives, leucogènes, ont conduit à en répandre l'emploi. Il présente cependant quelques imperfections. La principale serait d'être parfois résorbé par le tissu cellulaire plus lentement que le sérum salé (1) et cependant « la fixation de l'eau est loin

(1) Ribadeau-Dumas et Mlle Tisserand. — Recherches sur la résorption

d'être constante et les différents éléments du sérum, la glycose en particulier, se retrouvent très rapidement dans l'urine (1) ».

Aussi a-t-on pensé à y adjoindre des injections d'insuline dont l'action hydratante paraît remarquable : au cours du traitement antidiabétique les œdèmes ne sont pas rares et l'on enregistre souvent une rapide augmentation de poids qui paraît due à une rétention aqueuse. La dilution du sang est fréquente puisque Widal, Abrami, Weill et Laudat (2) la rencontrent 15 fois sur 19. Sans doute indique-t-elle une saturation des tissus par l'eau. Chez les nourrissons, Walter Block (3) a étudié avec précision l'élimination de l'eau après injections d'insuline et de sérum glucosé ; il constate que le passage de l'eau dans l'organisme est ralenti et que l'évacuation par les urines a son maximum retardé et sa durée prolongée.

Il semble donc satisfaisant d'ajouter au sérum glucosé de petites doses d'insuline, en proportion déterminée (1 unité par gramme de sucre), à condition qu'elles soient administrées en même temps que lui, et qu'il s'agisse d'une insuline lentement résorbable : les insulines incomplètement purifiées donnent à cet égard une plus grande sécurité.

---

des sérums chez les nourrissons. *Le Nourrisson*, mars 1926. Dans notre obs. XXI, le sérum glucosé était résorbé beaucoup plus lentement que le sérum bicarbonaté.

(1) Ribadeau-Dumas et Fouet. — Remarques sur la physiologie pathologique du choléra infantile et les méthodes de réhydratation *(Journ. de Méd. et Chirurgie pratiques*, 10 février 1926.

(2) *Presse Méd.*, 5 juillet 1924.

(3) *Zeitzch. f. Kind.*, 1927, t. XLIX, p. 204.

L'action du sérum glucosé sur l'équilibre acide-base et sur la répartition du chlore doit être envisagée. Selon Feuillié, les injections de sérum glucosé produiraient une alcalinisation des urines et une élimination des bicarbonates, comme le sérum salé, mais à un moindre degré. Chez le nourrisson, Scheer (1) a observé qu'après une injection de 100 cc. de solution glycosée isotonique, le Chlore du plasma diminuait, en l'absence de toute hydrémie.

Quant à l'insuline, on peut étudier son action sur le protocole des expériences (2) entreprises sur le lapin par M. Chabanier et ses collaborateurs en vue de rechercher si la répartition du Chlore était modifiée dans les convulsions de l'hypoglycémie insulinique. Quand une forte dose d'insuline détermine des convulsions chez le lapin à jeun, il existe non seulement une diminution des deux tiers de la glycémie, mais encore un abaissement de la réserve alcaline, et une élévation du rapport chloré par augmentation du Cl globulaire et diminution du Cl plasmatique. Par contre, chez les lapins à jeun qui, recevant des doses moins fortes n'ont pas de convulsions, le Cl globulaire diminue isolément, ce qui abaisse le rapport chlorémique.

Ces dosages concordent avec les expériences de Schau, Kuany, Lin et Kruger (3) selon qui de petites doses d'insuline produisent une courte élévation du pH, de grosses doses, une augmentation passagère suivie rapidement

---

(1) *Jahrb. f. Kind.*, 1921, t. XCIV, p. 295.
(2) *Op. cit.*, p. 299.
(3) Cités par Baar, voir note suivante.

d'une diminution notable. Il nous semble qu'une de nos observations confirme cette donnée : après traitement par le sérum glucosé et l'insuline on trouve une diminution du Chlore globulaire et du rapport Cl GR/Cl P. (obs. XX).

Au passif de l'insuline, il faut signaler que, selon Baar (1), elle déterminerait chez le nourrisson atteint de tétanie latente, et malgré tout ce qu'on fait pour éviter l'hypoglycémie, une augmentation de l'excitabilité galvanique et éventuellement des symptômes manifestes de tétanie. Cette action serait indépendante d'une hypocalcémie ou de l'alcalose, qui n'est que passagère et peu importante. L'auteur la rattacherait à une modification de la teneur en eau de l'organisme.

Ainsi le sérum glucosé avec insuline tendrait à diminuer le Chlore globulaire, le rapport chloré et le pH du sang, mais à un degré assez minime.

III. — Sérum bicarbonaté

Il est facile de comprendre que l'emploi du sérum bicarbonaté se propose pour but l'alcalinisation de l'organisme et la lutte contre l'acidose. Aussi a-t-il été utilisé de longue date dans le coma diabétique et c'est seulement depuis la pratique de l'insuline qu'il est aujourd'hui abandonné.

Sa préparation exige quelques précautions : la stéri-

---

(1) *Zeitzch f. Kind.*, 1928, t. XLVI, p. 502

lisation par chauffage transforme le CO^3NaH en CO^3Na^2 qui peut être caustique et pour réduire celui-ci en bicarbonate, on est obligé de faire passer dans la solution un courant de CO^2 avant de sceller les ampoules. Ainsi traitée, la solution peut être injectée sans le moindre incident.

La solution isotonique a une concentration de 10,75 p. 1000 et beaucoup d'auteurs préféraient employer des solutions hypertoniques à injecter dans les veines.

Deux inconvénients de ce sérum sont à redouter : les œdèmes, la tétanie.

On a reconnu que les œdèmes (1) survenaient plus facilement chez les sujets en état d'acidose que chez les autres. Leur pathogénie fut longuement débattue : On soutint deux théories : pour Widal, le bicarbonate exerce une action « suspensive » sur l'élimination chlorurique ; d'autres auteurs pensaient qu'il peut déterminer directement des œdèmes. Les dosages de chlorures dans les urines confirmaient tantôt l'une et tantôt l'autre de ces théories (2).

La tétanie a été rencontrée apres l'administration de doses trop massives : les pédiatres américains qui ont ainsi traité des enfants atteints d'acidose ont parfois observé des crises convulsives. A Cuba, sévit, dans le public, une curieuse phobie de l'acidose et dès qu'un enfant vomit, ses parents lui administrent force bicar-

---

(1) Voir M. Labbé et Guérithaut. — Les œdèmes bicarbonatés chez les diabétiques. *Journ. de Physiologie et Pathol. générale*, 1913.

(2) Il est remarquable à cet égard que la solution de Heim et John (NaCl et CO^3NaH : aà 5 gr. p. 1000) soit de celles qui provoquent le plus facilemeut des œdèmes.

bonate de soude et eau de Vichy ; c'est ainsi que Valledor et Casas Lajonchere (1) ont observé un cas de tétanie par alcalose thérapeutique.

L'influence du bicarbonate de soude sur la composition du sang a été étudiée dès 1913 par Achard et Ribot qui l'ont vu diminuer légèrement la chlorémie (2). Kingo Goto (3) en provoquant chez le chien des néphrites expérimentales par les sels d'urane, a constaté que l'augmentation du Chlore plasmatique, la diminution de la réserve alcaline et même les lésions histologiques du rein étaient plus marquées chez les témoins que chez les chiens alcalinisés avec 1 gr. de bicarbonate par kilo.

Valledor administrant à un chien 60 gr. de bicarbonate *per os* a constaté que les chlorures du plasma diminuaient de 4,83 à 2,32.

A ces expériences intéressantes, il faut ajouter celles de Max Lévy encore inédites (4). L'alcalinisation d'un adulte avec 10 gr. de bicarbonate diminue le Chlore plasmatique et plus encore le Chlore globulaire, abaisse donc le quotient érythro-plasmatique, élève en même temps la réserve alcaline et alcalinise les urines : Par exemple, après une heure et quart après l'ingestion, le Chlore plasmatique passe en moyenne de 3,70 à 3,65, le Chlore globulaire de 2,14 à 1,95 dans un cas, de 2 gr.

---

(1) *Soc. Cubana de Pediatra*, février 1929.
(2) *Soc. Biologie*, 8 mars 1913.
(3) *Journ. Experim. Medicine*, 1917, t. XXV, p. 693.
(4) Communication personnelle. Les expériences seront publiées à la Soc. de Chimie Biologique.

à 1,86 dans un deuxième cas, de 2 gr. à 1 gr. 91 dans un troisième ; le rapport diminue de 0,58 à 0,53 ; de 0,54 à 0,50 et de 0,54 à 0,52.

En définitive, le bicarbonate de soude peut-être utilisé à la fois contre l'acidose et contre la rétention du Chlore. On devra cependant éviter de tomber dans un excès contraire : l'alcalose.

Ainsi les trois solutions isotoniques que nous venons d'étudier possèdent à l'égard de la chlorémie et de l'équilibre acide-base des propriétés différentes : le sérum salé détermine une perte des alcalins et une élévation de la chlorémie, — le sérum bicarbonaté une diminution de la chlorémie et du rapport Chlore globulaire/Chlore plasmatique, — le sérum glucosé avec insuline,a une action de même sens, mais plus modérée.

Ces considérations doivent nous guider dans l'emploi des sérums artificiels.

LA CHLORÉMIE DANS LES CACHEXIES DE LA PREMIÈRE ENFANCE

C'est seulement chez l'adulte, et principalement au cours des néphrites, que le Chlore a été étudié séparément dans les deux éléments du sang : plasma et hématies. A notre connaissance, la détermination du Chlore globulaire n'a pas été pratiquée dans la première enfance. Ce n'est point cependant que l'intérêt de la chlorémie ne se soit imposé à l'attention des pédiatres : les auteurs germaniques et américains ont souvent noté le taux des « chlorures » du plasma au cours de leurs recherches sur la « fièvre de sel » expérimentale, l' « exsiccose » ou l'acidose des nourrissons.

Mais aucun de ces travaux ne mentionne l'état du Chlore globulaire. Scheer (1) cependant notait qu'il faut prendre grand soin de séparer le plasma des globules, car le taux du Chlore n'est pas le même dans les deux éléments ; mais on ne dosait pas le Chlore globulaire à cette époque.

(1) *Jahrb. f. Kinderh.*, 1921, t. XCIV, p. 295.

Aussi les travaux antérieurs nous paraissent-ils difficilement utilisables. L'étude qui va suivre établira que l'on ne peut tenir compte de la connaissance du Chlore plasmatique seul.

Scheer a toutefois observé un fait intéressant ; plusieurs séries de dosages lui ont permis de montrer que le Cl plasmatique diminuait dès le début du repas dans une proportion d'environ 0,30 gr. par litre en NaCl et ne revenait à son niveau primitif que deux à trois heures après. Ces variations n'existent pas chez le grand enfant et chez l'adulte ; ne résultant pas d'une dilution du sang par l'eau ingérée, car le taux des protéines du sérum reste invariable, elles ne peuvent être dues qu'à la soustraction du Cl nécessaire à la constitution de l'HCl gastrique. Ainsi serait mise en évidence une insuffisante régulation des échanges du Cl chez le nourrisson.

Quelle que soit la valeur de cette considération pathogénique, il importe donc de prélever sur le nourrisson à jeun le sang dans lequel on dose le Chlore.

Nos examens ont été exécutés dans ces conditions Au nombre de 42, ils ont porté sur 21 nourrissons, âgés de 1 à 10 mois, plus ou moins gravement cachectiques. Nous étudierons d'abord l'ensemble des résultats, — puis nous les confronterons avec les symptômes cliniques que présentaient nos malades.

Résultats généraux

Rappelons tout d'abord que nous considérons comme chiffres normaux.

Cl plasmatique : 3,60 (Variations physiologiques : 3,50 à 3,70 (1).

Cl globulaire 1,80 (Variations : 1,75 à 1,85).

Rapport : 0,50 (Variations : 0,47 à 0,52).

Le premier point qu'il importe d'examiner, c'est le sens dans lequel se produisent les variations : rétention chlorée ou chloropénie. A ce point de vue, nous ne pouvons retenir que les dosages effectuées avant tout traitement important ; dix-sept enfants ont été examinés dans ces conditions ; l'un Cer... (obs. V) a été étudié deux fois à long intervalle et dans des états cliniques différents : les deux résultats peuvent figurer dans cette première série :

Premier groupe : Hyperchlorémie totale, portant sur le plasma et les globules rouges.

Obs.	Nom.	Cl Plasma.	Cl G. R.	Rapport Cl G. R. / Cl P.
X	Bl.....	4,03	2.30	0.55
XV	Delp.....	3.97	2.67	0.67
III	Galet	3.82	2.06	0.53
XX	Carl.....	3 88	1.94	0 50
XXI	Grav.....	4.46	2 30	0.51
II	Huert....	3.79	1.88	0.49

(1) Il n'existe pas de différence notable dans le taux du Chlore plasmatique selon que l'enfant est nourri au sein ou au lait de vache (Wang et Davis, *A. J. D. C.*, 1924, t. I, p. 569).

Dans les trois premiers cas, l'augmentation plus forte sur les hématies élève le rapport ; dans les trois autres, la rétention chlorée ne modifie pas le rapport.

Deuxième groupe : Hyperchlorie globulaire et élévation du rapport.

Obs.	Nom.	Cl Plasma.	Cl G. R.	Rapport
IX	Tho.....	3.37	2.28	0.67
XII	Urv.....	3.40	2.30	0.67
V	Cer (2)...	3.38	2.08	0.62
XIV	Trop.....	3.43	2.03	0.59
XVI	Bich.....	3.40	1.91	0.56
VI	Hub.....	3 28	1.94	0.59
XI	Kui.....	3.70	2.06	0.60
I	Gil.....	3.61	1.97	0.54
V	Cer (1)...	3.55	2 16	0 60

Dans les trois derniers cas, la rétention Chlorée n'est pas discutable : si le chlore plasmatique reste normal, le Chlore globulaire subit une forte augmentation. Dans les autres, le chlore plasmatique a diminué ; par contre, la surcharge globulaire très élevée et le chiffre souvent considérable du rapport expriment une chloropexie tissulaire ; malgré la dissociation du Cl plasmatique et du Cl globulaire, la rétention chlorée paraît certaine.

L'interprétation des deux autres résultats soulève de plus sérieuses difficultés.

Obs. XIII. — Gér...

Cl plasmatique. 3,09
Cl globulaire. 1,76
Rapport. 0,56

Ici, la chloropénie sanguine est évidente puisque les valeurs du plasma et des globules sont au dessous de la normale. Mais le rapport est très élevé ; en même temps la réserve alcaline est diminuée (35,7). Il en résulte des indications thérapeutiques particulières sur lesquelles il faudra revenir.

Obs. IV. — Gobd...

Cl plasmatique.	3,82
Cl globulaire.	1,52
Rapport	0,39

C'est la seule formule de ce type que nous ayons enregistrée. Malgré l'augmentation du Cl plasmatique, la diminution accentuée du Cl globulaire et du rapport indique une chloropénie tissulaire, mais cette interprétation ne doit être accueillie que sous réserves.

De cette première énumération, deux données très précises se dégagent :

1° Le Chlore plasmatique est à lui seul insuffisant pour renseigner sur l'état de chloropénie ou de chloropexie. Les indications qu'il donne ne sont exactes que sept fois sur dix-sept. Avec une même valeur de Cl plasmatique (3,82), le Cl globulaire peut être très diminué (1,52, obs. IV) ou augmenté (2,06, obs. III) ;

2° Chez les nourrissons examinés, la rétention chlorée est infiniment plus fréquente que la déficience en chlore ; 15 fois sur 17,on trouve le Cl du sang en excès.

Cette conclusion risquerait-elle d'être modifiée si l'on tenait compte des sujets qui ont été examinés après

traitement ? On pourrait le penser si on se reportait simplement aux chiffres. Mais il faut considérer comment ils ont pu être modifiés par la thérapeutique suivie et les examiner en détail.

Trois formules sont d'un type difficile à interpréter :

	Obs.	Cl Plasm.	Cl G. R.	Rapport
Len...	XIX	3.30	1.79	0.54
Dh....	XVIII	3.19	1.70	0.53
Dup ..	VIII	2.91	1.73	0 59

Tous sont en état de chloropénie : le Cl du plasma est nettement diminué, le Cl globulaire subnormal ou légèrement diminué. Mais l'élévation du rapport indique une surcharge relative des albumines en Chlore. C'est la formule de l'obs. XII.

Ils ont tous subi un traitement qui tend à abaisser la chlorémie et notamment le Chlore globulaire. Dh. (XVIII) a reçu 300 cc. de sérum bicarbonaté dont nous avons vu l'action contre l'hyperchlorémie (surtout globulaire) ; la R. A. (48,5) se trouve cependant à la limite inférieure de ses variations normales ; le rapport chloré est augmenté bien que les deux valeurs de Cl soient diminuées. L'on peut donc penser que le traitement a été dirigé dans le sens voulu et qu'il existait avant lui une rétention de Chlore. Len. (XIX) dont le Cl est moins diminué a reçu une grosse dose de sérum glucosé et d'insuline dont on connaît les propriétés analogues. Il est vraisemblable qu'il se trouvait aussi avant le traitement, en état de rétention chlorée. Des arguments d'ordre clinique peuvent-ils intervenir ? Ces deux malades étaient dans un état très grave au moment où l'on commença de les soigner. Traités comme s'ils étaient en état de rétention chlorée, ils ont été améliorés ; eussent-il pu bénéficier d'une thérapeutique capable d'aggraver leurs troubles humoraux ? La réten-

tion Chlorée antérieure est donc probable ; l'augmentation du rapport Chlore globulaire/Chlore plasmatique est certaine.

Par contre Dup..., avait une hypochlorémie plasmatique plus accusée. Il avait reçu de l'insuline et du sérum glucosé à fortes doses et son état s'était aggravé. Il était avant le traitement en état de *chloropénie*.

Inversement le quatrième malade, Baud... (obs. VII) avait une très forte rétention chlorée :

Cl plasmatique.	4,03
Cl globulaire.	2,71
Rapport	0,67

Il avait reçu un litre de sérum de Ringer en six jours sans aucune amélioration ; il est vraisemblable qu'il se trouvait déjà en état de rétention chlorée avant le traitement.

Ainsi, ces 4 cas, où le Chlore du sang n'a été dosé qu'après une thérapeutique susceptible de le modifier, peuvent être ajoutés aux premiers sans modifier leur signification générale, à savoir : la rareté de la chloropénie chez les nourrissons cachectiques.

L'étude ainsi conduite du Chlore du sang donne des renseignements de deux ordres : quantitatif en indiquant les valeurs absolues du Chlore plasmatique et du Chlore globulaire, qualitatif en permettant d'établir le rapport : $\frac{\text{Cl. globulaire.}}{\text{Cl plasmatique.}}$

Les résultats que nous avons obtenus peuvent être exprimés en 4 formules : deux caractérisent une rétention et les deux autres une chloropénie.

1° *Hyperchlorémie équilibrée.* — Le Cl plasmatique et le Cl globulaire sont augmentés en proportion égale : le rapport reste normal (3 cas) ;

2° *Hyperchlorémie globulaire avec augmentation du rapport.* — Le Cl globulaire est augmenté en valeur absolue, et relativement au Cl plasmatique ; celui-ci est : quelquefois augmenté, mais moins que le Chlore globulaire ; quelquefois normal ; le plus souvent diminué légèrement. La surcharge globulaire et l'élévation du rapport caractérisent la rétention.

Ce sont ces trois variétés que Thiers appelle : Rétention avec hyperchlorémie plasmatique, — rétention à hyperchlorie globulaire pure, — rétention hypochlorémique avec hyperchlorémie globulaire.

Il est intéressant de noter que, chez nos malades comme chez les adultes néphritiques, cette formule est la plus fréquente, et surtout dans sa dernière variété : rétention hypochlorémique.

3) *Chloropénie plasmatique avec rapport élevé.* — le Chlore globulaire restant normal ou moins diminué que le Chlore plasmatique. Cette formule, rencontrée une fois avant tout traitement, est au contraire fréquente chez les sujets qui ont reçu des injections de sérum bicarbonaté ou glucosé.

4) Un cas unique de rapport diminué par excès du Cl plasmatique et insuffisance du Cl globulaire.

De quelle manière ces différentes formules vont-elles indiquer le choix d'un sérum ? On se rappelle les propriétés différentes des solutions que nous avons étudiées :

le sérum salé élève la chlorémie, le sérum bicarbonaté diminuant le Chlore plasmatique et surtout le Cl globulaire, abaisse le rapport érythroplasmatique ; le sérum glucosé avec insuline a une action analogue, mais moins puissante.

Dans le premier cas : hyperchlorémie équilibrée, on ne peut employer de sérum salé ; il faut choisir la méthode de réhydratation qui trouble le moins la répartition du Chlore : en l'espèce, le sérum glucosé seul, ou mieux, avec insuline.

La deuxième formule donne une indication non moins précise : l'emploi du sérum bicarbonaté, qui élimine le Chlore, surtout le Chlore globulaire, et redresse le rapport érythroplasmatique. Mais il faut tenir compte de deux faits : tout d'abord, le sérum bicarbonaté ne peut être employé à trop fortes doses, 100 cc. par jour nous paraissent un maximum ; si l'on veut injecter une plus forte quantité d'eau, on donnera l'excédent en sérum glucosé. D'autre part, on doit considérer les valeurs absolues des deux chiffres ; et si le Cl plasmatique est diminué notablement, le Cl globulaire peu augmenté, on devra administrer du Chlorure de sodium par la bouche ou en injections.

Plus complexe est la conduite à suivre dans le troisième cas : chloropénie plasmatique avec rapport élevé. Deux indications paraissent se dégager : donner du sel pour augmenter la valeur absolue du Chlore, le ramener à une répartition normale en administrant du bicarbonate. La diminution de la R. A. justifie également l'emploi du sérum bicarbonaté.

Dans la quatrième formule, la chloruration est indiquée (1).

On peut schématiser ainsi ces indications selon l'état du rapport $\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}}$.

1) Rapport augmenté.

a) Avec *Chlore plasmatique augmenté.*

Sérum bicarbonaté (jusqu'à 100 cc. par jour) ;
Sérum glucosé avec ou sans insuline pour le complément, s'il y a lieu.

b) Avec *Chlore plasmatique diminué.*

Mêmes indications ; mais si le Chlore plasmatique est très diminué et le Chlore globulaire normal ou peu augmenté, il faut ajouter du sérum salé.

2) Rapport normal, Chlore plasmatique et Chlore globulaire augmentés : sérum glucosé ou sans insuline.

3) Rapport diminué, Chlore globulaire diminué :
Sérum salé.

---

(1) Ce type a été trop rarement rencontré pour que nous ayons pu utiliser les sérums *hypertoniques*. Leur emploi ne semble pas impossible chez le nourrisson. A la suite d'interventions pour invagination intestinale, Michel d'une part, Foucault, de l'autre, ont obtenu des résultats excellents avec des lavements et des injections intra-musculaires de solution salée hypertonique qui ont été localement bien supportées (Soc. Chirurgie 1928 et 1929). Nous n'avons pas davantage eu l'occasion d'employer les sérums *hypotoniques* dont M. Marfan recommanda l'usage. Sans doute, dans les rétentions chlorées, qui nous apparaissent aujourd'hui si nombreuses, étaient-ils moins nocifs que les solutions isotoniques.

ÉTUDE ANALYTIQUE

L'on vient d'établir la fréquence de la rétention chlorée dans les cachexies de la première enfance. Mais l'on ne peut se contenter d'un résultat global, et il faut comparer la formule du Cl sanguin aux symptômes cliniques. « Non sunt numerandæ observationes, sed perpendendae »... Nous devons donc classer nos malades en différentes catégories et rechercher si les résultats des dosages se superposent à des tableaux cliniques particuliers ; et comme le sens d'une classification varie avec chaque auteur, il nous faudra relater l'histoire résumée de nos malades. Il nous a manqué de pouvoir examiner le sang dans des cas d'athrepsie sans infection, de vomissements par sténose pylorique, de syndrome hyperthermique post-opératoire. Les observations recueillies peuvent être classées en trois groupes : 1) Cas isolés ; 2) Vomissements graves ; 3) Infections graves avec déshydratation.

1° Observations de cas isolés

a) *Œdème.* — Un cas d'œdème a été examiné dans les conditions suivantes ; une enfant de deux mois et demi

(*obs.* I) atteinte d'érythrodermie desquamative contracte une rougeole compliquée de broncho-pneumonie ; à la suite, l'érythrodermie s'est effacée mais il existe un œdème très net. L'examen montre :

Cl plasmatique. . . .	3,60
Cl globulaire.	1,96
Rapport	0,54
Urée	0,17

L'œdème disparut en une dizaine de jours.

Une autre fois, chez un enfant qui recevait sous la peau du sérum bicarbonaté et *per os* du sérum de Ringer, (Obs. XIII) de l'œdème apparut pendant quelques jours et nous avons trouvé :

Cl plasmatique. . . .	3,40
Cl globulaire	1,72
Rapport	0,50

Ainsi, rétention chlorée discrète, dans un cas (Cl plasmatique normal, Cl globulaire augmenté), dans un autre, chloropénie.

Courtney et Fales (1) avaient trouvé chez 5 enfants atteints d'œdème une moyenne de 5 gr. de NaCl (soit 3,03 du Cl), et chez deux autres avec sclérème : 3,45 et 3,86 de Cl.

Même rapprochés de ces cas où manque le Cl globulaire, le nombre trop restreint de nos observations ne permet de tirer aucune conclusion. Mais l'on peut s'as-

(1) *Loc. cit., A. J. D. C.*

surer par notre second examen que les œdèmes ne supposent pas nécessairement une hyperchlorémie, même purement globulaire.

b) Dans un cas d'*hypotrophie par sous-alimentation*, il existe une rétention chlorée discrète et équilibrée :

Obs. II — Christiane Huert... Poids de naissance : environ 3 kg. Nourrie au sein pendant trois mois jusque peu avant l'entrée à l'hôpital. Pèse 3300 gr. à trois mois ; quelques vomissements, pas de diarrhée.

Cl plasmatique. . .	3,79
Cl globulaire . . .	1,88
Rapport	0,49
Urée	0,31

Les jours suivants, l'enfant croît de manière satisfaisante avec une alimentation suffisante.

c) On trouve une rétention chlorée assez forte chez un enfant atteint *d'infection subaiguë* avec *arrêt de croissance* :

Obs. III. — Gal..., Ernest, 3 mois 1/2. Poids 4800 gr. (Poids de naissance 2800 gr.). Allaitement artificiel. Rhinite et bronchite avec fièvre ; il perd 150 gr. en 2 jours, puis le poids reste stationnaire avec quelques oscillations.

	15 février	22 février
	—	—
Cl plasmatique .	3,82	3,67
Cl globulaire .	2,06	1,94
Rapport . . .	0,53	0,52
R. A.	42,4	50.

Bien qu'il n'existât pas de déshydratation manifeste, il reçut du 17 au 20,180 cc. de sérum bicarbonaté. On voit que l'état du sang s'est heureusement modifié, mais le poids resta à peu près inchangé. Ultérieurement la croissance reprit quand les manifestations infectieuses diminuèrent.

d) L'observation suivante qui fut recueillie la première ne peut être superposée à aucune des autres : la chute de la courbe pondérale était régulière et les discrètes manifestations infectieuses que présentait l'enfant paraissent n'avoir eu aucune influence sur son état. à l'inverse de ce qui se passe pour nos autres malades chez qui la perte de poids beaucoup plus rapide s'arrêtait habituellement quand cessait la fièvre. D'autre part la chlorémie avait une formule dont nous n'avons pas rencontré d'autre exemple : Cl plasmatique augmenté, Cl globulaire diminué et rapport abaissé : on l'interpréta comme une chloropénie et on continua les injections de solution de Ringer qui avaient été entreprises sans indication précise.

Obs. IV. — Gobd..., Jacques, 1 mois. Poids de naissance : 2830. Poids actuel : 3020. Allaitement mixte. Entre le 17 septembre 1929 : état grave. Bronchite ; selles fréquentes, liquides avec mucus ; anorexie, vomissements assez rares ; température ondulant entre 38,5 et 37 pendant 15 jours. Traitement : lait de femme écrémé et eau de riz ; 40 cc. de sol. de Ringer étant bien résorbés sous la peau, le premier jour, on en injecte 60 cc. par jour. L'enfant perd 75 gr. le 2e jour, les regagne le lendemain et reperd 200 gr. en 3 jours.

Le 22, urée (liquide céphalo-rachidien) : 0,46.

Le 23, sang.

Urée	0,52
Cl plasmatique. . .	3,82
Cl globulaire . . .	1,52
Rapport	0,39

Les injections de sol. de Ringer sont continuées jusqu'au 9 octobre. Le 1er octobre, le poids de l'enfant est descendu à 2700 gr. soit une perte de 320 gr., réalisée par des diminutions quotidiennes de 25 à 50 gr., à peine interrompues quelquefois.

Le 1er octobre, on remplace l'eau de riz par de la farine lactée ; dès le lendemain le poids atteint 2775 gr., malgré une fièvre à 38,4 ; désormais la courbe de poids se rapproche de la verticale, les selles deviennent normales. Le 17 octobre, l'enfant pèse 3400 gr. et 4150 le 19 novembre à sa sortie.

Du point de vue chimique, on a fait les examens suivants :

10 octobre :

Urée (liq. C.-R.)	0,20

28 octobre :

Sang Cl plasmatique. . .	3,82
Cl globulaire.	1,82
Rapport	0,47
Urée.	0,10

On voit donc que l'anomalie était bien une chloropénie, puisque le retour de l'urée à un taux normal a coïncidé avec celui du Cl globulaire ; la transformation de l'état de l'enfant paraît le fait du changement d'alimentation plutôt que des injections de sérum salé, mais

l'action de celle-ci était certainement conforme à ses besoins. Ce fait serait peut-être comme on le verra plus loin à rapprocher de l'azotémie chloropénique.

II. — Vomissements graves

Quatre observations concernent des « vomisseurs ». Il ne s'agit pas là des vomissements qui surviennent fréquemment mais irrégulièrement au cours d'infection graves, sinon, tous les malades examinés feraient partie de ce groupe ; chez les 4 malades que nous retenons ici, les vomissements constituaient le symptôme dominant, celui qui paraissait responsable de l'arrêt de la croissance ou de la dénutrition. Des examens radioscopiques et le contrôle anatomique (obs. V, VII, VIII) ont permis de nous assurer qu'il n'existait pas de sténose pylorique. Il semble *a priori*, que les vomissements doivent toujours déterminer une perte de Chlore. Or nos observations ne confirment pas cette donnée ; il est vrai que deux fois, les dosages ont été pratiqués après des injections de sérums ; comme d'autre part les formes de vomissements sont très nombreuses dans la première enfance, il est nécessaire d'examiner chaque cas en particulier.

Chez deux malades, le sang a pu être examiné avant toute injection de sérum. Tous deux étaient atteints d'une infection subaiguë, qui se manifestait par un coryza, une bronchite ou une otite ; la courbe de poids oscillait irrégulièrement et au total tendait à s'abaisser. Cette infection rend difficile d'apprécier les résultats

thérapeutiques, car il semble que les phases d'amélioration aient surtout coïncidé avec son atténuation.

Obs. V. — Concerne un enfant de 2 mois 1/2 pesant 2525 gr., atteint d'une infection pulmonaire subaiguë, dont les vomissements avaient résisté à tous les traitements et diminuèrent seulement quand on donna alternativement des biberons de consistance épaisse et des biberons de tilleul. On trouvait dans le sang :

Cl plasmatique. . .	3,55
Cl globulaire . . .	2,16
Rapport.	0,60

Peu après l'enfant contracta la varicelle, fut envoyé dans un autre hôpital et revint mourir de broncho-pneumonie (1).

Obs. VI. — Hub .., pesant 4800 gr. à 7 mois, avait des stigmates d'hérédo-syphilis et une réaction méningée discrète ; les vomissements étaient importants, tardifs, et à l'écran, l'estomac était dilaté. Pas de diarrhée.

Le 28 janvier, examen du sang ; on trouve une hyperchlorémie plasmatique (3,28) avec élévation de la R. A. (68) : à ne s'en tenir qu'à ces deux chiffres, ce serait la formule typique des vomisseurs caractérisée, comme on sait, par l'hypochlorémie plasmatique et l'alcalose ; mais l'examen du Chlore globulaire (1,94 ; rapport 0,59) nous indique qu'il ne s'agit pas d'une chloropénie.

L'enfant vient de subir une perte de poids de 250 gr. et une réhydratation paraît nécessaire. Le sérum salé et le

---

(1) Voir p. 74 l'observation de ce 2e épisode.

sérum bicarbonaté sont contre-indiqués par la formule sanguine, c'est le sérum glucosé avec insuline que l'on emploie. Comme cependant le poids continue de décroître, on injecte 100 cc. de sérum de Ringer pendant 4 jours puis on donne du lait de femme, et on complète le traitement mercuriel, institué depuis 15 jours, par le sulfarsénol. Le jour même, l'enfant vomit moins mais en même temps la température s'était fixée à 37°. Le poids augmente.

Le deuxième examen du sang (5 février) montre quelques modifications :

Cl globulaire. . .	3,39
Cl plasmatique . .	1,94
Rapport	0,57
R. A.	58,6

On donne une seule fois des sérums bicarbonaté (50 cc) et glucosé (100 cc.). La courbe de poids remonte d'abord, mais pour peu de temps, car une éruption de pemphigus apparaît.

Un troisième examen (12 février) montre :

Cl plasmatique. . .	3.76
Cl globulaire . . .	2.16
Rapport	0,57
R. A	47,1

L'hyperchlorémie a considérablement augmenté ; c'est le sérum bicarbonaté qui est indiqué. On en injecte 50 cc. par jour. Le poids augmente rapidement, mais diminue bientôt à la suite d'une otite. L'enfant est alors emmené par ses parents.

En somme, l'emploi des sérums est resté peu efficace ; mais les poussées successives de l'infection rendent difficile d'en apprécier les résultats et le traitement

lui-même n'a pas été conduit en accord suffisant avec les résultats des examens du sang.

Un point intéressant est à retenir dans le premier dosage : la rétention chlorée passait inaperçue si l'on n'avait connu la valeur du Chlore globulaire. Elle ne cessa d'augmenter par la suite, soit après des injections de sérum de Ringer, soit spontanément.

Dans ces deux cas il existe donc une rétention chlorée à hyperchlorie globulaire pure.

Le sang des deux autres malades n'a pu être examiné avant traitement.

Obs. VII. — L'un, Baud.. , est un débile hérédo-syphilitique subinfecté, pesant 2700 gr. à un mois, qui brusquement se met à vomir, perd du poids (600 gr. en six jours) et meurt. Supposant une perte de Chlore par les vomissements, on avait injecté sans succès de fortes doses de la solution de Ringer (un litre en six jours) et l'examen avant la mort montra :

Cl plasmatique. . .	4,03
Cl globulaire . . .	2,71
Rapport	0,67
Urée	0,75

c'est-à dire une très forte hyperchlorémie. C'est évidemment à tort qu'un sérum salé avait été injecté. Une telle hyperchlorémie permet de supposer qu'il n'existait pas de chloropénie antérieure au traitement.

Obs. VIII. — Dup..., bel enfant de 8 mois, continue, plusieurs semaines après une coqueluche d'avoir des vomissements rebelles à tout traitement, il a perdu beaucoup de poids et quand il est hospitalisé, se déshydrate rapidement ; son état est alarmant et on lui injecte 300 cc de sérum glu-

cosé et 12 unités d'iusuline ; il devient somnolent et des convulsions apparaissent. Peu avant la mort on trouve :

Cl plasmatique. . .	2,91
Cl globulaire . . .	1,73
Rapport	0,59
Urée	0,47

c'est-à-dire une forte hypochlorémie plasmatique qui devait être antérieure aux injections de sérum ; celles-ci n'avaient pu que l'accentuer. (A l'autopsie, on ne trouva aucune modification notable des viscères et de l'encéphale).

Ainsi, contrairement à ce qui se passe chez l'adulte où c'est la perte de Chlore par les vomissements qui détermine la chloropénie dans les occlusions intestinales hautes ou les néphrites et donne à la chloruration l'occasion de très beaux succès, les vomissements des nourrissons que nous avons examinés ne se sont accompagnés de chloropénie qu'une fois sur quatre. Il faut aussi remarquer que dans deux cas avec rétention chlorée, le Cl plasmatique était normal ou diminué de sorte que, sans dosage du Cl globulaire, on eut conclu à tort à une chloropénie ; même avec une augmentation de la réserve alcaline (68 vol.), il existait une hyperchlorie globulaire à 1,94 dans l'observation VI.

Il est regrettable que nous n'ayons pu doser le Chlore globulaire d'enfants atteints de sténose pylorique. Les auteurs (1) qui ont dosé le Cl plasmatique dans ces cas

---

(1) Scheer. — *Loc. cit.* Hartmann et Smythe. — *A. J. D. C.*, juillet 1926.

ont trouvé constamment une réduction considérable de celui-ci avec une élévation de la R. A. et de l'urée (en moyenne de 0,40 à 0,50). Dans le pylorospasme et dans les « vomissements graves » sans sténose, Schiff, d'une part, Hartmann de l'autre et leurs collaborateurs, ont trouvé une formule semblable.

En l'absence de dosage du Cl globulaire, l'on ne peut que faire des réserves sur la valeur de cette chloropénie plasmatique. Mais sans doute la multiplicité des causes de vomissements pourrait-elle expliquer les différences trouvées ; on sait (1) que la sécrétion chlorhydrique diminue beaucoup chez les nourrissons infectés et les vomissements n'éliminent que peu ou pas de Chlore. Nos trois malades en état de rétention chlorée étaient subinfectés ; chez le quatrième, bien que la cause de ses vomissements n'ait pu être précisée, même à l'autopsie, il ne semblait pas exister d'infection en cours.

En résumé, si dans les sténoses on rencontre selon les travaux récents, une diminution de la chlorémie plasmatique, les vomissements sans sténose ne s'accompagnent pas régulièrement d'une élimination de Chlore. L'âge plus avancé de l'enfant, l'absence d'infection concomitante, l'importance des vomissements, semblent les conditions de la perte de Chlore. Mais ce ne sont que des critères relatifs et seul le dosage du Chlore du sang (en y comprenant le Chlore globulaire) ou peut-

---

(1) Marriott, Mc. Kin et Davidson. — The acidity of the gastric contents in infants, *A. J. D. C.*, t. XXVI, décembre 1923, p. 542.

être celui de l'HCl des vomissements, permet d'apprécier s'il y a ou non chloropénie. En l'absence de ces renseignements, c'est courir un risque sérieux que d'administrer des solutions salées à ces malades.

III – Les cachexies des infections graves

La plupart des malades que nous venons d'étudier souffraient d'une infection sérieuse : On a pu voir qu'une otite ou une rhino-bronchite paraissait jouer un rôle important dans l'arrêt de la croissance ou la production de vomissements graves et souvent rebelles à toute thérapeutique. Dans les cas suivants de graves troubles de la nutrition se sont installés au cours d'une infection grave.

D'une part, nous avons suivi des enfants atteints d'une infection qui évolue par poussées successives greffant sur le fonds de dénutrition chronique des épisodes de déshydratation aiguë.

D'autre part, nous avons observé au cours d'infections aiguës des pertes de poids rapides, plus ou moins intenses, évoquant la « toxicose », ou l' « exsiccose », des auteurs germaniques.

A) Cachexie des infections à poussées successives.

Une infection qui paraît bénigne atteint d'abord l'enfant: rhinite, bronchite, pyodermite ou vulvite apparaissent avec une fièvre légère ; la courbe de poids cesse de monter, reste stationnaire, oscille irrégulièrement

ou descend un peu. La température redevient-elle normale, le poids remonte. Ainsi surviennent deux ou trois épisodes peu graves en eux-mêmes, mais à la suite desquels l'enfant est hypothrophique, avec une fonte plus ou moins marquée du pannicule adipeux sous-cutané, et un poids inférieur à celui de son âge. Des troubles digestifs se sont installés : l'anorexie rend l'alimentation pénible, les biberons sont absorbés très lentement et jamais complètement, des régurgitations ou des vomissements réduisent encore les quantités ingérées. Les selles sont liquides, muco-grumeleuses, mais parfois une alimentation appropriée les rend satisfaisantes sans que la courbe pondérale soit modifiée. De cet état, l'infection n'est souvent pas la seule responsable et elle vient compliquer une débilité congénitale, une hérédo-syphilis ou une hypotrophie par sous-alimentation.

Au cours de cet état « marastique », survient une recrudescence de l'infection, sous forme par exemple d'otite avec rétention de pus, de congestion pulmonaire, ou de broncho-pneumonie. La température s'élève et de ce moment le poids diminue très rapidement : la courbe pondérale marque une chute presque verticale atteignant 2 ou 300 grammes en quelques jours, cependant que les troubles digestifs s'accentuent : il devient souvent impossible de nourrir l'enfant, l'on est obligé de recourir aux gavages et encore des vomissements rejettent-ils parfois la majeure partie des aliments. En quelques jours, l'aspect général de l'enfant se modifie profondément : le teint est pâle et plombé, le crâne gris ; tantôt l'enfant inerte et obnubilé paraît dans le coma,

tantôt au contraire il s'agite avec inquiétude, émettant parfois un cri plaintif qui semble appeler de l'aide. Les membres sont flasques ou au contraire hypertoniques.

Le syndrome de déshydratation est toujours accusé par la dépression de la fontanelle, le chevauchement des os du crâne, l'excavation des orbites, la persistance du pli cutané qui, jointe à la disparition du pannicule adipeux, permet de rider la peau de l'abdomen en plis très minces qui s'effacent avec lenteur. Les urines sont rares. La respiration est presque toujours fréquente, mais il faut compter avec les foyers d'infection pulmonaire que des signes d'auscultation discrets sont souvent seuls à révéler. Nous n'avons pas trouvé de « respiration profonde », de rythme de Kussmaül chez les enfants dont le sang a été examiné.

L'enfant ne meurt pas toujours : si l'épisode infectieux s'atténue, la perte de poids s'arrête et la croissance reprend lentement. Mais souvent les reprises de l'infection ou déterminent de nouvelles chutes pondérales auxquelles l'enfant finit par succomber ou emportent le malade en peu de jours dans un dernier paroxysme qui peut élever la température au-dessus de 41°.

Telle est l'histoire du plus grand nombre des malades que nous avons observés. Le premier examen du sang a généralement été pratiqué au moment d'une grave perte de poids qui rendait nécessaire une réhydratation rapide et l'état humoral pouvait renseigner sur le sérum artificiel qu'il fallait utiliser, puisque l'enfant ne pouvait tolérer ni boissons abondantes ni goutte à goutte rectal.

Les malades des observations IX à XV doivent être classés dans cette catégorie. Sur 7 enfants, 6 sont en état de rétention chlorée indubitable :

Cl plasmatique	de 3,33 à 4,03
Cl globulaire.	dépasse 2 gr.
Rapport	0,55 à 0,67

Sur 4 de ces cas, la R. A. n'est abaissée qu'une fois (obs. X). Chez les deux malades (obs. IX et XII) qui ont un rapport de 0,67, l'urée s'élève à 1,07. Chez les autres elle varie autour de 0,30.

Deux malades (obs. XIV et XV) (1) sont morts de broncho-pneumonie le jour de l'examen et n'ont reçu aucun traitement fondé sur celui-ci. Un autre (obs. V) atteint de broncho-pneumonie est décédé quelques jours après le dosage ; il était arrivé mourant à l'hôpital ; on lui injecta d'urgence 1/16 de mmg. d'ouabaïne dans le sinus et 200 cc. de sérum glucosé avec insuline sous la peau. Quand l'examen du sang eut indiqué une rétention chlorée (2), on employa le sérum bicarbonaté. Peut être dut-il à cette thérapeutique de ne pas perdre de poids et de survivre quelques jours ?

L'étude des malades qui ont été suivis longtemps et traités d'après les indications de la formule humorale est plus fructueuse. Il est évidemment difficile d'apprécier les résultats de la thérapeutique, car l'influence de l'infection et de ses variations se fait sentir sur la courbe

(1) Voir les dosages, p. 53 et p. 52
(2) Voir p. 53.

de poids. Il est cependant intéressant de choisir quelques exemples parmi les observations recueilllies :

Yvonne Th... (obs. IX) se trouvait dans un état désespéré quand on commença de la traiter d'après l'examen du sang. C'était le troisième épisode infectieux qu'elle présentait depuis son hospitalisation ; chacun avait déterminé une importante perte de poids et leur gravité allait croissant ; le 12 janvier, elle perd 110 gr. en 24 heures (poids : 2810) ; des injections de sérum de Ringer et de sérum glucosé ont été inefficaces et les dernières n'ont pas été résorbées. Son dos est violacé comme celui des cadavres, l'abdomen est couvert de purpura. L'on connaît alors les résultats suivants (8 janvier) :

Cl plasmatique	3,37
Cl globulaire	2,28
Rapport.	0,67
Urée	1,07

L'énorme élévation de l'urée, du Chlore globulaire et du rapport ne surprennent pas dans un état aussi grave. On décide l'injection de sérum bicarbonaté, et comme les sérums injectés la veille ne sont pas encore résorbés, on fait l'injection dans le péritoine : 80 cc. sont ainsi introduits. Le lendemain, l'état est peut-être moins alarmant, la température ne dépasse pas 37°8. On injecte encore 80 cc. de sérum bicarbonaté et 45 cc. le jour suivant. L'enfant reprend 115 gr.

Le 14 janvier, le sang est examiné :

Cl plasmatique	3,16
Cl globulaire . , . . .	1,58
Rapport.	0,50
Urée	0,55

Cette baisse considérable de l'urée, l'abaissement de la chlorémie au-dessous des valeurs normales, la restitution de l'équilibre du chlore constituent les résultats les plus remarquables qu'il nous ait été donné de constater. Doit-on les attribuer au sérum bicarbonaté ? Il faut en effet remarquer qu'à ce moment l'infection s'apaisa et que la température revint à la normale. Mais quand on a vu l'état de l'enfant, on croit légitime de penser que le sérum bicarbonaté ou bien a déterminé les améliorations humorales, ou tout au moins a permis de gagner quelques heures en attendant la sédation de l'infection.

Mais ce n'était qu'une accalmie : bientôt au cours d'une nouvelle manifestation infectieuse, l'enfant reperd 225 gr. (2700) et l'on enregistre à l'examen du sang une aggravation correspondante (21 janvier) :

Urée	0,80
Cl plasmatique	3,18
Cl globulaire	1,93
Rapport.	0,60

L'enfant reçoit 30 cc. de sérum bicarbonaté (intrapéritonéal), est gavée et survit encore à cette nouvelle poussée. Le poids atteint 2900 gr. le 1er février ; l'état du sang s'améliore (1). A partir du 5 février (poids : 2960), elle reçoit 10 cc. de sérum bicarbonaté par jour, et à partir du 8 (poids 3110) 50 cc. ; pendant 10 jours. Elle pèse 3500 gr. le 25 février, 3650 le 5 mars, 3975 le 12 ; mais ce jour-là la fièvre reprend. Bien que la température atteigne souvent 38°, le poids con-

---

(1)

	1er fév.	8 fév.	25 fév.	5 mars
Urée	0,48	0,62	0,37	0,21
Cl plasmatique	3,52	3,52	3,58	3,73
Cl globulaire	1,94	2,06	1,97	1,85
Rapport	0,55	0,58	0,55	0,49
R. A.....	56,7	59.6	52,8	49

tinue de monter jusqu'à 4050 gr., mais brusquement, de nouveaux foyers de broncho pneumonie apparaissent, la température monte à 41°, le 29 mars et la malade succombe. Devant cette réinfection des injections de sérum bicarbonaté ont été vaines.

L'histoire d'Albert Urv... (4 mois, obs. XII) est tout à fait comparable. Hérédo-syphilitique déjà traité, il a une broncho-pneumonie grave, et l'ensemencement révèle l'existence de bacilles diphtériques dans les fosses nasales ; les injections de sérum antidiphtérique sont interrompues après la cinquième à cause d'une éruption (23-28 janvier).

Alors qu'en dix jours (19-29 janvier) avec fièvre élevée, il n'a perdu que 75 gr., il perd le 11e et le 12e jours 375 gr. : son poids tombe de 5075 gr., le 30 janvier, à 4700 le 1er février et à 4550 le 4 février : l'enfant est pâle, abattu, en état de sopor ; il a des vomissements et de la diarrhée. Il reçoit 200 cc. de sérum glucosé avec 4 unités d'insuline, et 10 cc. de sérum humain.

Le 5 février, le sang est examiné :

Cl plasmatique . .	3,40
Cl globulaire. . . .	2,30
Rapport	0,67
R. A.	48,1
Urée.	1,07

On injecte trois jours de suite : 150 cc. de sérum glucosé avec 4 unités d'insuline et 100 cc. de sérum bicarbonaté. Le poids remonte de 200 gr., la température restant au voisinage de 38°.

La diurèse fut satisfaisante, car du 6 au 7, l'enfant éliminait 121 cc. d'urine et 1 gr. 87 d'urée.

Le 8 février : l'urée du sang a diminué à 0,45 ; la R. A. s'est élevée au-dessus de 60 : à 67,2 ; en deçà du taux nor-

mal, le Cl plasmatique atteint 3,11 et le Cl globulaire : 1,70 ; mais le rapport $\frac{\text{Cl GR}}{\text{Cl P}}$ s'élève encore à 0,54.

L'on assiste donc à un bouleversement remarquable de la formule humorale.

Recevant de nouveau des injections de sérum glucosé et bicarbonaté, l'enfant triomphe encore de deux épisodes broncho-pneumoniques avec perte de poids. Mais ses parents l'emmènent en période de croissance ; huit jours après ils le font rentrer de nouveau dans un état désespéré avec une broncho-pneumonie qui cette fois emporte l'enfant le 1er avril.

On a donc obtenu, dans un cas désespéré avec une urémie supérieure à 1 gr. une survie dépassant 1 mois et demi et une régression remarquable de l'hyperazotémie (1).

L'histoire de Charlotte Bl... (obs. X) est plus satisfaisante car elle paraît avoir aujourd'hui triomphé définitivement de l'infection. Hospitalisée à 18 jours (2800 gr.), elle souffrait d'infection ombilicale et d'une vulvo-vaginite purulente ! On découvre, grâce à l'ensemencement systématique, des

---

(1) Comme pour la plupart des malades de cette catégorie, on n'obtint qu'une amélioration temporaire dans l'obs. XI :

Obs. xi — *Ku. Lisa.*

Hypotrophique pesant 3400 gr. à 3 mois. Subfébrile avec bronchite. Anorexie Perd 150 gr. entre le 4 et le 12 janvier.

	Urée	RA	Cl. globulaire	Cl. plasma	Rapport
	—	—	—	—	—
Le 12 janvier	0,25	59,5	2,06	3,70	0,60

Reçoit : le 12, 20 cc. de sérum animal.
le 13 et le 14, 50 cc. de sérum bicarbonaté par jour.
Prend 100 gr jusqu'au 18.

Le 18 janvier	0,40	1,85	3,81	0,48

Bon état pendant quelques semaines, puis reprise de l'infection et mort dans l'hyperthermie.

bacilles diphtériques dans les fosses nasales ; mais le sérum doit être interrompu à la 8e injection à cause d'une éruption sérique. Un mois après, son état était alarmant ; elle venait de subir une grave perte de poids (2700 gr.) et ne résorbait plus le sérum injecté sous la peau. Le 13 janvier, l'examen du sang indique une forte hyperchlorémie globale et une diminution de la réserve alcaline :

Cl plasmatique. . .	4,13
Cl globulaire . . .	2,30
Rapport.	0,55
R. A.	30,9
Uréc.	0,30

L'emploi de sérum bicarbonaté s'imposait. On en injecta 80 cc. dans le péritoine (car 10 cc. de s. de Ringer, injectés deux jours avant, avaient été mal résorbés) ; le lendemain elle put résorber 50 cc. injectés sous la peau. Le poids resta stationnaire. Comme l'on venait d'enregistrer une profonde transformation du sang chez un autre malade (obs. IX) que l'on avait traité peu avant de la même manière, on n'osa pas continuer une médication si énergique. Les jours suivants, au moment d'une poussée fébrile, elle perd encore du poids. Mais le 18 janvier (poids : 2525 gr.), un nouvel examen attestait une notable diminution de l'hyperchlorémie :

Cl plasmatique. . .	3,80
Cl globulaire. . . .	2,09
Rapport	0,55

Jusqu'au 1er février, trois examens indiquent une régression continue atteignant même l'hypochlorémie et l'élévation excessive de la R. A. Dans la dernière période, le traitement fut plus vigoureux : on avait injecté du 25 janvier au 1er février 50 cc. de sérum bicarbonaté par jour. Mais l'état général s'était amélioré parallèlement.

	21-I	25-I	1-II
Sérum bicarbonaté.....	10 cc. (par jour)	50 cc. (une fois)	50 cc. (par jour)
Urée.....	0.25	0.25	0.20
R. A.....		48.5	65.8
Cl plasmatique.....	3.55	3.45	3 40
Cl globulaire.....	1.91	1 88	1 58
Rapport	0.53	0.54	0.46
Poids.....	2 575 gr.	2.600 gr.	2.850 gr.

Deux fois encore, la croissance pondérale fut interrompue par des reprises de l'infection. Des injections de sérum bicarbonaté aidèrent l'organisme à en triompher (1).

Ces observations, les premières recueillies, témoignent de quelque incertitude sur la posologie du sérum bicarbonaté. On assiste chez la première malade à une transformation considérable de l'état du sang après l'injection de 210 grammes de sérum bicarbonaté en 3 jours, soit 2 gr. 16 de bicarbonate. Après ce résultat, on estima que la médication pouvait être dangereuse et on fut conduit à employer des doses plus faibles, insuffisantes. Ainsi, Charlotte Bl..., reçoit 50 cc. de sérum entre le 21 et 25 janvier : la diminution de la chlorémie est minime et le rapport a augmenté. Dans une troisième phase, on est revenu à des doses plus fortes : 50 cc. par jour : Après 5 jours, l'enfant, est devenue hypochlorémique avec une R. A. anormalement élevée. Ces faits montrent quelle difficulté on éprouve à conduire cette thérapeutique, difficulté d'autant plus considérable que

(1) Voir suite de l'observation, p. 117.

les variations humorales suivent non seulement les médications, mais aussi, comme on a vu, les oscillations de l'infection et l'intensité des troubles digestifs.

Une dernière observation de ce groupe mérite encore d'être rapportée, car la formule de la chlorémie représente un schéma différent des précédents.

Georgette Gér... (obs. XIII) pesant 3400 grammes à 3 mois atteinte de diarrhée et d'otites, est aussi dans un état fort grave (poids 3350 grammes) quand on pratique l'examen du sang le 29 janvier (après qu'elle eût reçu 20 cc. de sérum bicarbonaté en deux jours).

Chlore plasmatique . . .	3,04
» globulaire	1,76
Rapport	0,56
R. A.	35,7
Urée	0,57

Nous avons déjà discuté l'interprétation de ce résultat. Le Cl globulaire est à peine diminué, mais il existe une notable hypochlorémie plasmatique ; le rapport est élevé. Assurément le sérum bicarbonaté risque d'abaisser encore le taux du Chlore ; mais il est indiqué pour diminuer le rapport et rétablir l'équilibre entre plasma et globules ; d'ailleurs, la diminution de la R. A. permet d'affirmer que l'alcalinisation est nécessaire. Mais pour éviter la déchloruration, il faut administrer en même temps du NaCl. En conséquence, on injecte 40 à 60 cc. de sérum bicarbonaté (jusqu'au 10 février) et l'on donne par la bouche 50 cc. de solution de Ringer. Les résultats furent les suivants :

	5 février	11 février
Chlore plasmatique. . .	3 18	3,40
» globulaire . . .	1,76	1,72
Rapport	0,54	0.50
R. A.	58,6	64,3
Urée.	0,27	

Le 5 février, l'enfant pèse 3.325 grammes ; la chute de poids paraît enrayée quand la fièvre reprend et le poids diminue de 250 grammes en 3 jours ; le 10 février, on note un léger degré d'œdème qui disparaît en 6 jours.

L'enfant pèse 3.200 grammes le 12 février, 3.425 le 16 ; les jours suivants, le poids s'accroît lentement ; mais le 7 mars la température s'élève et le poids diminue ; le 15, une rougeole se déclare et l'enfant meurt le 22.

Ainsi la R. A. est revenue à son taux normal puis l'a légèrement dépassé. L'équilibre érythroplasmatique du Chlore s'est réalisé ; le Chlore plasmatique a progressivement augmenté.

Au moment du troisième examen, de l'œdème était apparu ; l'on cessa les injections de sérum bicarbonaté et l'on continua de donner par la bouche la solution de Ringer à la même dose ; l'œdème disparut rapidement. Ce cas peut être rapproché du fait que la solution de Heim et John (NaCl et CO3NaH : ââ 5 gr. ‰) détermine fréquemment des œdèmes. L'influence combinée des deux sels favorise peut-être la rétention de l'eau.

B. — **Déshydratations aiguës.**

La série de cas que nous venons d'examiner est donc caractérisée par une infection prolongée à poussées successives, de gravité souvent croissante, compliquant de déshydratatation des états d'athrepsie. Dans ces cas la rétention chlorée est habituelle.

Il nous reste à étudier plusieurs observations de déshydratation aiguë et même suraiguë. Une otite, une broncho-pneumonie, une bronchite aiguë, l'apparition d'une rougeole ou d'une varicelle en certifient l'origine infectieuse et interdisent de voir dans la déshydratation le *primum movens* de la fièvre.

Bien que cliniquement ces cas ne se distinguent entre eux que par leur gravité différente, nous sommes amené par les examens du sang à les répartir en deux groupes.

PREMIER GROUPE

Il réunit 4 cas de gravité variable qui ont une formule de *rétention chlorée avec rapport élevé.*

Dans deux cas, le sang a été examiné avant traitement.

Dans le premier, le moins grave nous pouvons suivre les heureux effets du traitement pratiqué selon les indications fournies par la chlorémie :

Obs. XVI. — Bich..., Yvette, 3 mois 1/2. P. N. 3700. Nourrie au sein, puis à l'allaitement mixte. Bien portante jusqu'au 15 avril, elle est ce jour-là prise de fièvre avec diarrhée liquide abondante, et perd 225 grammes en 3 jours. Elle a reçu deux piqûres de « Quinton ». A son entrée à l'hôpital, le 18 avril, elle pèse 5400 grammes ; fièvre de 38° à 39°. Elle est pâle et abattue ; bronchite, diarrhée importante.

	18 avril	22 avril
Cl plasmatique. . .	3,40	3 27
Cl globulaire . . .	1,91	1,76
Rapport	0,56	0,53
Urée	0,50	0,36

Le 18, selon les résultats de l'examen, on prescrit 100 cc. de S. bicarbonaté par jour en injections et 50 cc. de S. de Ringer *per os.*

Le 19, la fièvre augmente, l'enfant perd 50 grammes ; le 20 la fièvre persiste, l'enfant prend 100 grammes. Le 21, la

fièvre diminue puis disparaît, le poids diminue de 50 grammes Selon l'examen du sang fait le 22, on supprime le sérum bicarbonaté et l'on donne le Ringer, moitié en injections, moitié *per os*. Le poids remonte avec quelques oscillations, les selles redeviennent normales, l'eau de riz qui avait été donnée est remplacée par du lait et l'enfant sort 11 jours après son entrée, avec un poids de 5650 grammes.

L'obs. XVII concerne un cas beaucoup plus grave : Christiane Val..., âgée de 8 mois 1/2 vient de subir sans perte de poids une poussée aiguë, mais éphémère de bronchopneumonie ; elle perd 200 grammes en 3 jours quand la fièvre se rallume, puis le quatrième jour monte à 40°6 ; ce jour-là (1) l'enfant perd 450 grammes ; elle a une diarrhée liquide très abondante, des signes de déshydratation très accusés. L'enfant succombe dans l'après-midi malgré tout traitement.

Le sang des deux autres malades n'a pu être examiné qu'après un traitement important.

Obs. XVIII. — Dh... Jacqueline, 2 mois (P. N. 3490). Est hospitalisée le soir du 28 février avec une T° de 40° et un poids de 3775 grammes, après avoir reçu du sérum de Ringer Le lendemain, T° 38°, le poids est tombé à 3525 grammes (– 250 grammes). L'enfant est inerte, pâle, vomit tout ce qu'elle prend et a des signes accusés de déshydratation. Sans examen on décide l'emploi de s. bicarbonaté : 10 cc. ne sont pas résorbés sous la peau, on injecte 60 cc. dans le péritoine et 50 le lendemain.

Le 3 mars, poids : 3425 grammes. Elle résorbe bien 110 cc. injectés sous la peau et 50 cc. le lendemain. Le 5 mars, examen du sang :

---

(1) Voir le dosage, page 130.

Cl plasmatique. . .	3,19
Cl globulaire . . .	1.70
Rapport	0,53
Urée	0,34
R. A.	48,5

On injecte dès lors du sérum glucosé avec insuloxyl. Une rougeole se déclare, puis l'on trouve à un nouvel ensemencement du nez des bacilles diphtériques ; on injecte 40, puis 20 cc. de sérum antidiphtérique pendant 8 jours. Malgré ces complications, l'enfant prend du poids et quitte l'hôpital le 18 avril en parfaite santé, pesant 4275 grammes.

Obs. XIX. — Len... Andrée, 3 mois (P. N. 2750) avait déjà fait plusieurs séjours à l'hôpital (érysipèle, puis bronchite) et perdait du poids dans leur intervalle. Le 17 mars, dix jours après sa seconde sortie elle revient, pesant 3650 grammes (perte de 250 grammes) ; elle a une bronchite avec fièvre légère et vomit ; en 5 jours elle perd 50 grammes. Tout d'un coup, la fièvre monte à 40°, l'enfant perd 225 grammes en 24 heures avec une déshydratation marquée : crâne gris, respiration un peu irrégulière à 24 par minute. On injecte en 4 fois 400 cc. de s. glucosé avec 16 unités d'insuloxyl.

Le lendemain, T° : 35°5 et 36°5 ; poids : 3675 grammes. Sérum incomplètement résorbé. Pas d'injections. Le 25 mars, perte de 200 grammes sans altération de l'état général, on redonne 150 cc. de sérum glucosé et 12 unités d'insuloxyl. Selon les résultats du dosage (p. 55), on ajoute 50 cc. de s. bicarbonaté, et le lendemain (prise de 50 grammes) on supprime le s. glucosé, on injecte 80 cc. de s. bicarbonaté et on donne *per os* 50 cc. de Ringer.

L'état est très satisfaisant quand le 28 mars se déclarent une otite purulente et une bronchopneumonie avec réaction pleurale puriforme. L'enfant meurt le 30.

Ainsi, dans ces états de déshydratation aiguë d'origine infectieuse, il existe comme au cours des infections prolongées cachectisantes, une *rétention chlorée notable avec élévation du rapport érythroplasmatique*. Comme la réhydratation est urgente, on est amené à injecter un sérum artificiel. Le sérum salé doit être proscrit, ce sont les sérums glucosé ou bicarbonaté qui sont indiqués.

DEUXIÈME GROUPE

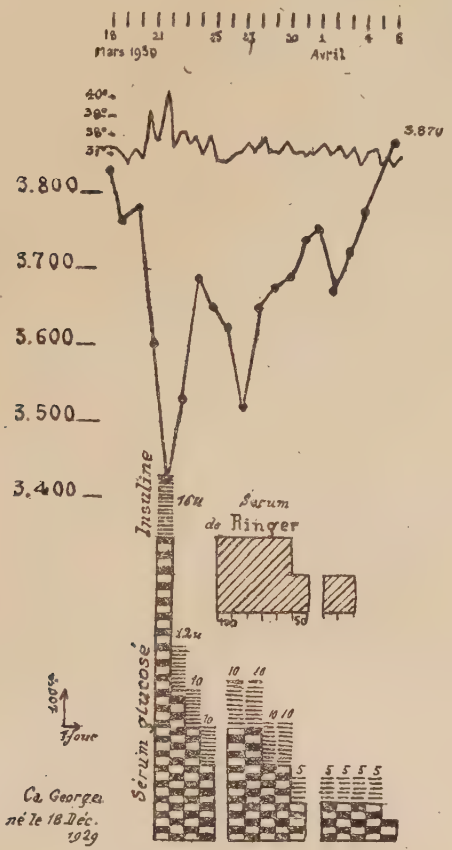
b) Les deux cas qu'il reste maintenant à examiner ne doivent guère modifier cette conclusion ; mais si en clinique ils ne se distinguent des précédents que par des nuances, ils présentent une formule sanguine caractérisée par une *hyperchlorémie équilibrée* et une très forte hyperazotémie.

Le premier cas fut l'occasion d'un remarquable succès thérapeutique.

Obs. XX. — Car., Georges, 2 mois (P. N. 3250).

Hospitalisé depuis 3 semaines pour bronchite et « dyspepsie du lait de vache », il est resté subfébrile et son poids est stationnaire à 3975 gr., lorsque brusquement le 15 mars, il a 39°7 et perd 250 gr. en 24 heures ; un prélèvement fait dans le nez vient de donner des cultures de bacilles diphtériques, on injecte 40, puis 20 cc. de sérum antidiphtérique pendant 5 jours. Le 17 mars, apparaît une varicelle. L'enfant a repris un aspect satisfaisant, lorsque, le 21, il perd 175 gr. et le 22, 175 gr. (poids 3400). Son état est alors quasi désespéré : très pâle, polypnéique, il s'agite et se plaint ; le crâne est gris violacé, les membres hypertoniques, le pouls

imperceptible, les signes de déshydratation très accusés, la langue sèche; il vomit et les selles sont liquides, les urines



très rares. L'examen du sang met en évidence une hyperchlorémie et une hyperazotémie :

Cl plasmatique	3,88
Cl globulaire	1,94
Rapport	0,50
Urée.	1,15

Comme l'hyperchlorémie ne s'accompagne pas d'élévation du rapport, on considère qu'elle peut être due à la concentration du sang ; en tout cas, si le bicarbonate n'est pas nettement indiqué, le Ringer est contre-indiqué, et l'on injecte en 4 fois, 400 cc. de s. glucosé avec 16 unités d'insuloxyl. Le 23, le poids reprend 135 gr., on n'injecte que 200 cc. et 12 unités.

Du 22 au 23, on a recueilli 27 cc. d'urine à une concentration uréique de 9,50 %, alors que dans ces conditions : diurèse aqueuse très réduite et hyperazotémie, la concentration doit être voisine de son taux limite qui est normalement de 50 ‰.

Le 24, prise de 160 gr. On injecte 150 cc. de sérum et 10 unités ; on a recueilli 89 cc. d'urines. Le 25 et le 26, perte de 75 gr. en tout.

Le 26 :

Cl plasmatique	3 17
Cl globulaire	1,52
Rapport.	0,47
Urée.	0,37

On injecte 100 cc. de la solution de Ringer.

Dans les jours suivants, l'enfant reperdit encore du poids, mais sans que l'aggravation de l'état général fût en rien comparable à celle de l'épisode précédent. Ces diverses chutes de poids reparurent à l'occasion d'accès fébriles et mirent en évidence une fragilité spéciale du sujet. Actuellement il est en excellent état. Le 4 mai, il pèse 4300 gr.

Le point remarquable de cette observation est la rapidité avec laquelle l'enfant, non seulement reprit du poids, mais encore élimina l'excès de son urée sanguine et rétablit sa diurèse fortement diminuée avec un abaissement considérable de sa concentration maxima.

L'observation suivante relate une histoire analogue : déshydratation suraiguë survenue chez un enfant en bonne santé à la suite d'une otite purulente aiguë ; mais les efforts de thérapeutiques furent inutiles et à l'autopsie, on trouvait, avec une congestion intense de l'encéphale et une dilatation considérable de ses veines, une hémorragie méningée péri-bulbaire.

Obs. XXI. — Grav. Louis, (1 mois), était hospitalisé depuis dix jours pour être sevré, son état était excellent et sa croissance satisfaisante. Tout d'un coup, le 12 mai, la T° monte à 39°7, le poids tombe de 3850 à 3500 gr. ; une otite purulente est apparue ; l'enfant vomit, a des selles fréquentes et liquides, le crâne est violacé. Traitement : 200 cc. de sérum glucosé et 4 unités d'insuloxyl.

Le 13 mai, perte de 250 gr. L'état s'aggrave, la déshydratation s'accuse ; le crâne est de plus en plus violet, le sérum injecté la veille n'est pas résorbé. (Temps de résorption de la boule d'œdème : 6 minutes pour les sérums salé et bicarbonaté ; 26 minutes pour le sérum glucosé). Il vomit l'eau sucrée beaucoup plus que les autres boissons qu'on lui donne. Examen du sang :

Cl plasmatique. . . .	4,46
Cl globulaire	2,30
Rapport	0,51
Urée	2,60

Ponction lombaire (liquide un peu sanglant, accident probable de ponction, écoulement rapide) : Cl : 4,52.

Diurèse : 30 cc. en 24 heures ; concentration uréique : 10 $^{1}/_{00}$

Malgré tout traitement, l'enfant continue à perdre du poids, sa fontanelle s'excave de jour en jour, il meurt enfin le 16 mai, ayant perdu 900 gr. en 5 jours.

Autopsie : Viscères thoraciques et abdominaux normaux, à l'exception du foie qui est pâle et gras. Encéphale : dilatation considérable de toutes les veines, thromboses sans rapport apparent avec l'otite ; hématome autour du bulbe.

La pathogénie de ce fait reste tout à fait obscure. Il met en évidence l'importance des phénomènes encéphaliques dans la pathologie du nourrisson, mais la filiation exacte des événements et le déterminisme de la déshydratation sont difficiles à élucider.

Quoi qu'il en soit, ces deux observations se distinguent des précédentes par deux points : l'importance de l'hyperazotémie et la conservation d'un rapport Cl globulaire / Cl plasmatique normal. Cliniquement la perte de poids paraît particulièrement brusque et considérable ; les réactions nerveuses sont marquées : agités et non pas somnolents, les enfants crient et se plaignent sans cesse, les membres sont hypertoniques. Est-ce parce que la participation du système nerveux est prédominante ? Il est difficile de l'assurer. Il y a là en tout cas un type qui se distingue plus facilement par ses modifications humorales que par ses caractères cliniques.

*
* *

On peut résumer en quelques mots les conclusions de cette longue analyse : L'étude de la chlorémie nous a permis de montrer la fréquence extrême de la rétention chlorée dans les cachexies de la première enfance. Des indications thérapeutiques en résultent : quand il

faut réhydrater par des sérums artificiels ces petits malades, c'est le sérum salé qui est le plus rarement indiqué. En particulier dans les cachexies déterminées par des infections à épisodes successifs, il existe toujours un déséquilibre de la répartition de Chlore dans le sang qui indique l'emploi du sérum bicarbonaté. Quand, ce qui est rare, ce déséquilibre ne correspond pas à une augmentation de la valeur absolue du Chlore globulaire, il faut ajouter du sérum chloruré. Dans quelques cas enfin qui correspondent à de grandes déshydratations à évolution suraiguë, on trouve une hyperchlorémie équilibrée qui semble l'indication typique du sérum glucosé avec insuline.

Les résultats de la réhydratation conduite d'après ces données quoique difficilement appréciables paraissent réellement satisfaisants, étant donné l'état des malades.

Si l'on retranche de cette série deux malades qui n'ont pas été traités, on trouve 4 guérisons avec un recul suffisant (dont trois ont été obtenues chez des malades dont l'état était vraiment désespéré), 4 survies temporaires de plusieurs semaines, les malades ayant succombé à un dernier paroxysme infectieux, et 4 morts : deux fois la chute du poids a pu être enrayée et le malade a succombé trois ou quatre jours après de broncho-pneumonie ; une fois où le traitement a complètement échoué, on découvrit à l'autopsie un hématome péri-bulbaire.

Ces conclusions fondées sur l'étude complète du Chlore du sang et en particulier du Chlore globulaire

s'écartent souvent de celles des auteurs qui ont seulement dosé le Chlore du plasma. Courtney et Fales (1) ont enregistré des variations irrégulières du Chlore plasmatique chez les nourrissons en état de « marasme avec troubles intestinaux prolongés » et une tendance à sa diminution au cours des pneumonies ou broncho-pneumonies. Boyd (2) trouve des résultats semblables, c'est-à-dire peu significatifs. Ils ne nous surprennent pas maintenant que nous avons appris le peu de valeur de la connaissance du Cl plasmatique seul. Par contre les auteurs germaniques qui ont étudié avec un soin si minutieux, la déshydratation expérimentale de l'animal et même de l'enfant y ont constamment trouvé une augmentation importante du Cl plasmatique. Ces conclusions se rapprochent des nôtres bien qu'il leur manque la précision apportée par la connaissance du Cl globulaire. Nous verrons en recherchant la signification et la portée de la rétention du Chlore que les auteurs qui ont étudié complètement l'équilibre acide-base de l'enfant dans ses différents états pathologiques attachent à l'ion Cl une importance énorme et se félicitent de l'emploi du sérum bicarbonaté. Auparavant il convient d'examiner d'après nos observations les rapports de la chlorémie avec la réserve alcaline et avec l'azotémie.

---

(1) *Loc. cit. A. J. D. C.*, 1917.
2, *A. J D. C.*, mars 1926, p. 515.

CHLORÉMIE ET RÉSERVE ALCALINE

On se rappelle que selon une conception développée par Ambard la réserve alcaline est formée aux dépens du NaCl plasmatique et qu'en conséquence la chlorémie et la réserve alcaline doivent varier en raison inverse ; en particulier, le rapport du Cl érythro-plasmatique s'élève dans l'acidose, diminue dans l'alcalose, à l'inverse de la R. A : Il constitue même un test d'acidose plus fidèle que la R. A. qui, comme on sait, ne diminue pas toujours dans l'acidose et est parfois abaissée sans acidose.

Cette notion a été très discutée et beaucoup de recherches entreprises par différents auteurs (1) ne l'ont pas confirmée.

Nous pouvons comparer ici 17 examens du Cl et de la R. A. Celle-ci a été déterminée par la méthode de Van Slyke. Le sang, prélevé dans le sinus (sans stase par conséquent) était recueilli sous huile de paraffine, oxalaté et centrifugé. On sait que la R. A. du nourrisson normal oscille entre 45 et 60 volumes.

---

(1) Rathery, Thiers, Chabanier, Lenormand.

Obs.	R. A.	Cl plasmatique	Cl globulaire	Rapport Cl G. / Cl P.
III. Gal...	42.4	3.82	2 06	0.53
	50	3 67	1.94	0 52
VI. Hub..	68	3 28	1.94	0 59
	58 6	3 39	1.94	0.57
	47.1	3 76	2.16	0 57
IX. Th ...	56.7	3.52	1.94	0.55
	49	3.73	1.85	0.49
X. Bl	30.9	4.13	2.30	0.55
	48.5	3.45	1.88	0.54
	65.8	3.40	1 58	0.46
XI. Kim..	59.5	3.70	2 06	0.60
XII. Urv...	48.1	3.40	2.30	0.67
	67 2	3.11	1.70	0.54
XIII. Gèr...	35.7	3.09	1.76	0.56
	58.6	3.18	1.73	0.54
	64.3	3.40	1.72	0.50
XVII. Dh...	48.5	3 19	1 70	0.53

Ce tableau montre qu'il n'existe pas de relation constante entre la Réserve Alcaline et la chlorémie. Un graphique où l'on reproduit les valeurs ci-dessus indiquées ne permet de noter aucune correspondance précise entre la R. A. d'une part, et d'autre part le Chlore plasmatique, le Chlore globulaire ou le rapport : les variations respectives de ces différents chiffres sont très irrégulières.

Cependant, deux faits ressortent de cet examen :

1° dans les trois observations (III, X, XIII) où existe une diminution notable de la R. A., le rapport GR/P est augmenté. Mais l'inverse n'est pas vrai : ce ne sont pas

nécessairement les rapports les plus élevés qui coexistent avec une R. A. basse, et la R. A. peut être élevée (Hub. VI) ou rester normale alors que le rapport GR/P est très augmenté.

Dans l'ensemble, la diminution de la R.A. est plus rare que l'augmentation du rapport érythroplasmatique. S'il est vrai que l'un et l'autre constituent des signes d'acidose, le second est plus sensible ;

2° Chez un même sujet la chlorémie et la R. A. varient presque toujours en sens inverse, c'est-à-dire conformément à la théorie d'Ambard. Chez les malades des obs. III, X, XII, XIII, on voit que le rapport ClGR/ClP a diminué pendant que la R. A. s'élevait. Que cette évolution soit due un traitement alcalin qui a été institué où à une amélioration spontanée, on le discutera plus tard ; il subsiste que les mêmes conditions produisent à la fois l'augmentation de la R. A. et l'abaissement du rapport chloré. L'obs. VI ne s'écarte pas de cette règle : après le premier examen un traitement timide a été prescrit : la R. A. diminue, le rapport aussi, ce qui semble paradoxal ; mais la valeur absolue de la chlorémie a augmenté. En l'absence de toute thérapeutique, le troisième dosage manifeste une nouvelle diminution de la R. A. et une forte augmentation de la chlorémie sans modification du rapport.

On peut conclure : si, dans les cas observés ici, il n'existe pas de relation constante entre les valeurs absolues de la R. A. et du Cl du sang, cependant chez un sujet donné et tout au moins au cours d'un même

épisode pathologique, ces valeurs tendent à varier en raison inverse l'une de l'autre, c'est-à-dire dans le sens prévu par Ambard.

CHLORÉMIE ET AZOTÉMIE

Les travaux de M. Nobécourt et de ses élèves (1) ont établi la fréquence de l'hyper-azotémie dans les cachexies infantiles. Les succès obtenus récemment dans certains cas d'azotémie avec chloropénie engageaient à rechercher quel rapport existe entre l'hyperazotémie et la chlorémie.

La thèse ci-dessus réunit les cas où l'urée a été examinée en même temps que le Chlore. Sachant que le taux de l'urée varie chez le nourrisson normal de 0,10 à 0,15 cg. on peut voir que, sur 17 malades, 9 ont un taux d'urée compris entre 0,17 et 0,37, par conséquent un peu augmenté, 4 entre 0,45 et 0,75 et 4 au-dessus de 1 gr.

On note aussi qu'il n'y a pas de parallélisme rigou-

(1) Nobécourt, Bidot et Maillet; *S. M. H.* 5 juillet, 1912, p. 47. — Nobécourt et Maillet : Chlorurémie et Azotémie chez les nourrissons, *Le Nourrisson*, 1913. — Maillet, *Thèse Paris* 1913. — Nobécourt : Hypotrophies et cachexies de la première enfance, *Arch. de méd. des enfants*, 1916. — Azotémie et athrepsie, *Revue Fr. de pédiatrie*, octobre 1927.

Obs.	Date	Urée	Cl plasmatique	Cl globulaire	Rapport Cl G. R. / Cl P.
a) Plus de 1 gramme					
IX. Th...	8 I	1.07	3.37	2.28	0.67
	14 I	0.55	3.16	1.58	0.50
	5 III	0.21	3.73	1.85	0.49
XII. Urv..	5 II	1.07	3.40	2.30	0.67
	8 II	0.45	3.11	1.70	0.54
XX. Cer..	22 III	1.15	3.88	1.94	0.50
	26 III	0.37	3.17	1.52	0.47
XXI. Gav..		2.60 +	4.46	2.30	0.51
b) De 0.40 à 1 gramme					
VII. Ban .		0.75 +	4.03	2.71	0.67
XVI. Bich.	18 IV	0.50	3.40	1.91	0.56
	22 IV	0.34	3.27	1.76	0.53
VIII. Dup .		0.47 +	2.91	1.73	0.59
IV. God .	23 IX	0.52	3.82	1.52	0.39
	28 X	0.10	3.82	1.82	0.47
c) Moins de 0.50					
X. Bl...	12 I	0.30	4.13	2.30	0.55
	18 I	0.27	3.80	2.09	0.55
	1 II	0.20	3.40	1.58	0.46
V. Cer.(2)	3 IV	0.34 +	3.33	2.08	0 62
XIII . Gér..	29 I	0.37	3.09	1.76	0.56
	5 II	0.27	3.18	1.73	0.54
XI. Kui..	12 I	0.25	3.70	2.06	0.60
	18 I	0.40	3.81	1.85	0.48
XVIII. Dh...		0.34	3.19	1.70	0.53
VI. Hub .	28 I	0.23	3.28	1.94	0.59
	5 II	0.25	3.39	1.94	0.57
I. Gilq .		0.17	3.61	1.97	0.54
XIX. Val ..		0.33 +	3.45	2.06	0.59
II. Hu...		0.32	3.79	1.88	0.49

(Le signe + indique que la mort a suivi de peu l'examen du sang. Quand il y a eu plusieurs examens, on a indiqué les deux premiers et le dernier ; pour les autres, voir les observations).

reux entre le chlore et l'urée, mais que les grandes azotémies s'accompagnent de graves perturbations du Chlore du sang. L'inverse n'est pas vrai. Il y a de fortes hyperchlorémies avec azotémie modérée.

Sur 8 cas où l'urée dépasse 0,45 cg., il existe 2 cas de chloropénie : l'une globale mais portant principalement sur le plasma, l'autre dissociée avec augmentation du chlore plasmatique, diminution du Cl globulaire et abaissement du rapport. Le premier malade est mort le jour même du dosage sans avoir pu recevoir un traitement approprié ; peut-être l'emploi d'une solution salée hypertonique eût-il été indiqué. Le second a survécu et l'on vit l'urée, le Cl globulaire et le rapport Cl GR/Cl P revenir à leur taux normal, cependant que l'on avait injecté 60 cc. de solution de Ringer pendant vingt quatre jours.

Si nous voyons ici, l'hyperazotémie disparaître avec la chloropénie, nous la voyons plus souvent encore régresser en même temps que l'hyperchlorémie. Chez les malades examinés plusieurs fois, cette règle fut constante sauf dans les observations Hub. et Kuich. Le fait est d'autant plus remarquable que sur 4 azotémies supérieures à 1 gr., 3 ont régressé au-dessous de 0,50 ; 1 malade a guéri complètement ; les deux autres ont survécu plus de six semaines. Or chez le nourrisson « un taux supérieur à 1 gr. est en général suivi de mort à brève échéance » (Nobécourt et Maillet).

On est donc fondé à croire que le traitement suivi n'a pas été sans influence sur l'azotémie. Ces résultats, obtenus avec un traitement chlorurant ou déchlorurant

selon les cas, nous engagent à examiner brièvement quel rapport peut exister entre la rétention de l'urée et le taux de la chlorémie.

C'est l'*azotémie avec manque de sel* (1) qui a jusqu'ici retenu l'attention. Observée déjà au cours d'états très différents, elle ne l'a pas encore été, croyons-nous, chez le nourrisson. Les auteurs américains qui ont pratiqué avec tant de succès la chloruration par injections hypertoniques intra-veineuses dans les occlusions intestinales hautes ont vu que le taux de l'urée diminuait quand les chlorures du sang remontaient à leur chiffre normal. L. Blum, qui s'est attaché à cette étude, a constaté que certains diabétiques en état d'acidose et soumis à un régime déchloruré présentent une azotémie hors de proportion avec les signes de néphrite, et qu'elle disparaissait avec la chloruration. Rathery a observé le même phénomène chez des néphritiques. Mais chez ces malades on peut avec la chloruration enregistrer à côté de réels succès, des échecs complets et même des accidents graves.

Plusieurs théories se sont efforcées d'expliquer les relations qui paraissent lier la chlorémie et l'azotémie. Le problème essentiel est de déterminer le mécanisme de l'azotémie. Les uns font intervenir une altération du rein, les autres des facteurs extra-rénaux.

---

(1) Pour l'historique de cette question, se reporter à S. Méd. Hôp, 1930, pp. 78-83.

Selon Blum (1), la chloropénie a pour principal effet de diminuer la concentration moléculaire du sang ; c'est pour la ramener à son taux normal que l'urée est retenue ; il existe là une « réaction de défense de l'organisme » qui a pour but de maintenir l'équilibre du milieu intérieur. Quand on redonne du NaCl, la concentration moléculaire se relève, la rétention uréique perd sa raison d'être et disparaît. Assurément la chloropénie et l'abaissement de la concentration moléculaire du sang ne vont pas sans déterminer des troubles de la fonction rénale, mais c'est un phénomène secondaire qui n'est pas responsable de la rétention uréique. Les propriétés de l'urée, telles qu'on les connaît aujourd'hui rendent cette théorie inacceptable : du point de vue de la concentration moléculaire, l'urée dissoute dans un liquide se comporte à l'égard des cellules comme si elle n'y existait pas. « Une solution d'urée pure, à toute concentration, agit sur les globules rouges, comme de l'eau distillée. Ajoutée à des solutions chlorurées hypotoniques l'urée n'en modifie nullement le pouvoir hémolytique (2) ».

Dias (3) fait intervenir le pouvoir « protéino-phylactique » du NaCl. Si le taux des chlorures diminue, les albumines ne seront plus aussi bien « protégées » et leur désintégration, productrice d'urée, sera plus importante.

---

(1) *Ann. de Méd.*, janvier 1929.

(2) Achard. — *Troubles des échanges nutritifs*, p. 1009.

(3) Azotémie chloropénique, *Pr. Méd.* 12 avril 1930.

Par contre, M. Rathery (1), qui observe des malades atteints de néphrites, estime que « l'azotémie reste toujours sous la dépendance du trouble du rein et que si l'hypochlorémie peut parfois exagérer l'azotémie, c'est en aggravant le trouble rénal. »

MM. Legueu, Chabanier et leurs collaborateurs poursuivant une étude serrée de leurs observations, constatent l'existence d'une « oligurie relative », c'est-à-dire que « la diurèse tombe au dessus de la valeur exactement suffisante pour que, le patient concentrant l'urée au taux limite qui lui est propre, l'urée élaborée dans l'organisme cesse d'être éliminée en totalité ». (2).

Ce taux limite, connu sous le nom de concentration Maxima est précisément très diminué et traduit une insuffisance fonctionnelle du rein (ce qui ne suppose pas nécessairement une altération anatomique).

A quoi tient cette insuffisance fonctionnelle ? C'est ici que l'on est conduit à envisager le rôle de l'ion Cl sur l'activité de la cellule rénale. Dès 1903, MM. Castaigne et Rathery, soit par un régime achloruré, soit par une hyperchloruration, déterminaient de l'albumine chez l'homme et constataient des lésions des tubes contournés chez l'animal (3).

A cette époque, M. Dufour pensait que le sel pouvait avoir sur les cellules une action « tonique ». C'est ce que

---

(1) *Les maladies du rein...* p. 124.

(2) Hyperazotémie de chloruration ; la question des hyperazotémies par manque de sel de L. Blum, *Jour, d'Urologie*, 1929, t. II, pp. 45-87.

(3) *Semaine Médicale.* Etude expérimentale de l'action des solutions de NaCl sur l'épithélium rénal, 23 sept. 1903.

M. Ambard exprime aujourd'hui en disant « qu'un déficit excessif des albumines en HCl déprime l'activité rénale et inversement leur surcharge excessive en HCl la déprime également ».

On comprendrait alors comment la chloruration relève l'activité de la cellule rénale diminuée dans les états chloropéniques et lui restituerait la capacité d'éliminer l'eau et l'urée en quantité suffisante pour faire tomber l'hyperazotémie.

L'azotémie avec hyperchlorémie ne pourrait-elle relever de la même pathogénie, c'est-à-dire d'une surcharge de la cellule rénale en ions Cl qui diminueraient son activité ?

Rappelons tout d'abord que l'exploration fonctionnelle des reins a montré qu'il pouvait exister chez le nourrisson cachectique deux mécanismes différents d'hyperazotémie :

d'une part l'azotémie liée à une désintégration tissulaire pure, sans troubles de l'excrétion uréique.

d'autre part l'azotémie liée à une diminution de la valeur fonctionnelle des reins (1) ; celle-ci peut d'ailleurs être associée à la précédente.

D'après les 2 examens (2) que nous avons pratiqués,

---

(1) M. Lévy, — *Rev. Fr. de Pédiatrie*, déc. 1927.

(2) Voir Obs XX et XXI Dans l'obs XII, les urines n'ont été recueillies que deux jours après l'administration d'une quantité importante de sérum glucosé bicarbonaté ; la diurèse augmente parfois si vite (obs. XX) que l'on ne peut tenir compte de cet examen trop tardif.

l'azotémie avec hyperchlorémie rentrerait au moins pour une part dans la seconde catégorie. La concentration uréique, qui dans les conditions de l'observation était voisine de la concentration maxima était tombée à 10 p. 1000 au lieu de 50.

Legueu et Chabanier ont aussi constaté une « oligurie relative » dans deux cas mortels d'hyperchlorémie avec azotémie. Deux de nos malades ont guéri et nous avons pu voir l'excrétion uréique s'améliorer, l'hyperazotémie disparaître, la chlorémie revenir à son taux normal. Malheureusement, l'impossibilité de prélèvements quotidiens du sang chez le nourisson nous a empêchés de rechercher quel est le premier en date de ces phénomènes.

Il reste deux questions à poser : Pourquoi le pouvoir concentrateur du rein est-il diminué ? Par quel mécanisme le traitement peut-il agir ?

1) La diminution du pouvoir concentrateur du rein s'expliquerait de la manière la plus simple par des altérations anatomiques. Quelques auteurs allemands ont constaté au cours de l' « exsiccose » pyurie, cylindrurie et albuminurie. Mais ces modifications des urines n'ont pas toujours été retrouvées et les lésions des reins sont très discutées : pour les auteurs français, elles sont rares et, quand elles existent, minimes (1). Dans nos cas, les urines étaient indemnes de cylindres, de leucocytes et

---

(1) Nobecourt. — *Loc. cit.* — Lesné. et Pr. Merklen. — *Rev. Mens. des maladies de l'enfant*, février-mars 1901.

d'albumine. Dans le cas mortel, le rein était macroscopiquement normal (1).

Si l'on peut donc concevoir une insuffisance purement fonctionnelle du rein, rien n'empêche d'imaginer qu'elle résulte d'une surcharge des cellules rénales en ion Cl—.

2) Par quel mécanisme le traitement bicarbonaté ou glucosé peut-il agir ?

Legueu et Chabanier se demandent si les résultats heureux que procure le sérum glucosé dans les « poussées aiguës d'hyperazotémie » ne viendraient pas de ce qu'il modifie la répartition des ions dans la cellule rénale. Mais ils se bornent à énoncer cette hypothèse.

Or les solutions glucosée et bicarbonatée nous ont donné de très beaux succès dans les hyperazotémies avec hyperchlorémie ; nous connaissons leur action habituelle sur la concentration du Chlore et sa répartition et nous avons enregistré chez nos malades parallèlement à la diminution de l'urée sanguine l'abaissement de la Chlorémie et du rapport Cl globulaire / Cl plasmatique. Ces faits peuvent servir de fondement à l'hypothèse de Legueu et Chabanier.

Est ce toujours par la diminution de l'ion Cl qu'agissent les solutions employées ? On peut en douter en lisant une observation de L. Blum (2) où l'administration

---

(1) Sur les préparations microscopiques qui viennent d'être faites, on trouve : congestion des glomérules et des capillaires ; intégrité des tubuli : les cellules ont conservé leur bordure en brosse, le protoplasma est clair sans granulations ; le présence du noyau à la base de la cellule et la clarté de celle-ci indiqueraient peut-être le non-fonctionnement des cellules.

(2) *Ann. de Médecine*, janvier 1929.

de bicarbonate de soude a déterminé une augmentation de la diurèse et du débit uréique et une réduction de l'hyperazotémie chez un malade soumis à un régime achloruré. Malheureusement la chlorémie n'a pas été recherchée, mais quelques jours plus tard la chloruration obtenait un résultat encore plus net, ce qui permet de supposer une hypochlorémie. N'y aurait-il pas alors, non seulement une charge optimum en Chlore, mais encore « un équilibre optimum entre les charges acides et alcalines de la cellule rénale qui correspondît au meilleur rendement de cette dernière ? » (1) Bicarbonate et glucose pourraient rétablir cet équilibre soit directement, soit indirectement en changeant la charge de Cl.

Cependant si séduisantes que paraissent ces hypothèses, il faut rappeler que l'hyperchlorémie n'entraîne pas nécessairement l'hyperazotémie. A chlorémie presque égale, l'urée du sang peut être subnormale ou fortement augmentée (compare par exemple obs. IX et X). Un facteur indépendant de l'hyperchlorémie entre donc en jeu dans le déterminisme de la rétention uréique.

En tout cas, « diurèse et pouvoir concentrateur du rein sont deux conditions essentielles de succès » non seulement comme le dit Achard, « pour la thérapeutique rechlorurante » (2), mais encore pour la thérapeutique de l'urémie avec hyperchlorémie telle que nous

---

(2) Legueu, Chabanier, etc.
(3) S. M. H., 21 avril 1930.

l'avons pratiquée, En tout cas, l'hydratation a d'autant plus de chances de rétablir la diurèse qu'elle peut modifier dans le sens conforme à ses besoins l'équilibre ionique de la cellule rénale troublé par un excès ou une pénurie de Cl.

PATHOGÉNIE DES VARIATIONS DE LA CHLORÉMIE. LA CHLORO-ACIDOSE

Les modifications de la chlorémie sont de deux ordres : les unes, quantitatives, consistent en augmentation de la valeur absolue du Cl plasmatique et du Cl globulaire ; les autres concernent la répartition du Cl entre le plasma et les globules et s'expriment par une élévation ou une diminution du rapport Cl globulaire/Cl plasmatique.

On a déjà vu sous quelles influences varie ce rapport. La plus importante est l'acidose qui chasse dans les globules le Cl du plasma par les mécanismes que nous avons discutés. La fièvre peut jouer le même rôle : Snapper (1) avait pensé qu'il existait dans les maladies aiguës un trouble de la perméabilité pour le Chlore des globules rouges et des cellules qui expliquerait la rétention chlorée.

(1) *Arch. f. Klinik Med*, 1913, t CX, p. 441.

Ne relèverait-il point de l'acidose ? Car M. Achard a constaté dans ces mêmes maladies une « tendance à l'acidose qui prend fin à la défervescence » (1).

Inversement, la polypnée augmente le Cl plasmatique au détriment du Cl globulaire, ce qui diminue le rapport (2). Selon Thiers, la diurèse agirait dans le même sens.

Ces variations du rapport Cl globulaire/Cl plasmatique ne sont pas spéciales au nourrisson. Il en est peut-être autrement des modifications quantitatives de la chlorémie.

Il semble en effet que chez l'enfant en bas âge la composition des humeurs soit plus variable que chez l'adulte et que les « mécanismes régulateurs » fonctionnent moins bien. En ce qui concerne le Chlore, M. Nobécourt a montré que plus l'enfant est jeune, plus facilement il fixe le Chlore ingéré et se met en état de rétention chlorurée. Scheer a constaté que la sécrétion prandiale d'HCl ne diminue le Chlore plasmatique que chez le nourrisson. Celui-ci paraît donc plus sensible que l'adulte aux différents facteurs susceptibles de faire varier la chlorémie.

Depuis que l'on étudie la rétention des chlorures, on recherche si elle dépend des tissus qui les fixent ou du rein qui ne les élimine pas. Comme l'a montré M. Nobécourt, le facteur tissulaire tient de beaucoup le premier rang chez le nourrisson.

---

(1) *Acad. Sciences* 3 juin 1929, t. I, p 1457

(2) Ambard et Schmidt. — Polypnée thermique et réserve alcaline, *Soc. Biol.*, 1928, t. II. p 216.

Or, la rétention du Chlore est fréquente dans les maladies aiguës de l'adulte même les plus banales ; les choses semblent se passer, écrit M. Achard, « comme si cette rétention était due à une affinité de l'organisme pour le Chlore » (1). Dans la pneumonie de l'adulte, le Chlore diminue dans le plasma, augmente dans les globules (2). Mais il est surtout retenu, au niveau même du poumon malade, soit qu'il participe avec l'eau à la constitution de l'exsudat alvéolaire, soit que, selon Dias, il y exerce une action « protéino-phylactique ». Il n'est donc pas surprenant de rencontrer une augmentation du Cl globulaire au cours des infections pulmonaires de la première enfance.

La déshydratation élève aussi la chlorémie. Dans les expériences poursuivies par les auteurs allemands sur la fièvre de déshydratation, nous relevons quelques dosages du Cl plasmatique. Par exemple, Schönthal (3) donne à un enfant de 5 mois une alimentation concentrée contenant un minimum d'eau ; en 20 heures, apparaît une très forte hyperthermie et une perte de poids atteignant 450 grammes ; le Chlore du sang augmente de 28,5 % alors que les protéines n'augmentent que de 13,4 %. L'hyperchlorémie ne résulte donc que partiellement de la concentration du sang. La rapidité de la perte de l'eau interviendrait dans l'importance de la rétention du Chlore. Malheureusement le Chlore glo-

(1) Achard et Enachesco. — *Acad. Sciences*, 1930 p 91.
(2) Achard et Enachesco. — *Acad. Sciences*, 1930, p. 1037.
(3) *A. J. D. C.*, février 1929 et *Zeitshr. f. Kinderch*, octobre 1928, p. 491.

bulaire n'a jamais été dosé dans ces expériences. Nous ne les avons pas jugées suffisamment inoffensives pour les recommencer dans ce dessein. Il aurait cependant été intéressant de savoir si le rapport Cl globulaire/Cl plasmatique reste normal comme dans deux de nos observations ou augmente comme dans toutes les autres.

Peut-être des troubles de l'élimination urinaire contribuent ils aussi à la rétention du Chlore ? L'oligurie est de règle dans les états pathologiques que nous avons étudiés, elle confine parfois à l'anurie. MM. Lesné et Merklen observent que la chlorurie est faible au cours des gastro-entérites ; Nobécourt et Maillet que l'élimination des chlorures a lieu dans des conditions normales, quelquefois avec un retard de 24 à 36 heures. Holt, Courtney et Fales (1) ont calculé qu'au cours des diarrhées liquides, la chlorurie diminuait de 79 % du Chlore ingéré à 17 %. Il est vrai, comme on le verra, que l'élimination par les fèces augmente dans la même proportion. Cependant les troubles de l'excrétion rénale restent importants à considérer.

Les auteurs allemands surtout ont insisté sur l'importance des altérations anatomiques du rein dans ce qu'ils appellent l' « exsiccose ». Ils y auraient constaté fréquemment de l'albuminurie, de la cylindrurie et même une leucocyturie. Cependant la fréquence et la réalité de ces lésions rénales ont été contestées. Par contre,

---

(1) *A. J. D.C.*, mars 1915, p 213.

Schloss (1) a trouvé presque toujours des troubles de l'élimination de la phéno-sulfone-phtaléine et une augmentation de la Constante d'Ambard ; il est vrai que au cours d'affections fébriles ces deux épreuves n'ont peut-être qu'une valeur relative.

Max Lévy (2) a trouvé très souvent une diminution de la concentration maxima, ce qui constituerait la meilleure preuve d'un trouble de la fonction rénale. Dans deux de nos cas qui furent examinés à ce point de vue, la concentration maxima était réduite à 10 $^{1}/_{00}$ au lieu de 50.

Si ces troubles ne relèvent pas d'une néphrite anatomique, quel en est le mécanisme ? On peut en invoquer plusieurs qui sans doute se combinent entre eux. Des modifications du régime de la circulation auraient au niveau du rein une importance considérable, puisque selon Barcroft, cet organe consommerait deux fois plus d'oxygène que le muscle cardiaque lui-même. Il serait donc particulièrement sensible à une diminution du volume du sang que l'on est en droit de supposer dans les grandes déshydratations encore qu'il soit très difficile de la mettre rigoureusement en évidence. D'autre part il faut tenir compte du fait qu'une rétention chlorée tend à s'aggraver spontanément par une sorte de cercle vicieux, « l'élément retenu augmentant encore l'imperméabilité du rein » (3).

---

(1) Intestinal intoxication in infants, The importance of impaired renal fonction. *A. J. D. C.*, mars 1918 p. 165.

(2) *Thèse Paris*, 1926 et *Rev. Franç. de Pédiatrie*, décembre 1927.

(3) L. Blum et van Caulabert. — *S. M. H.*, 1925, p. 1175.

Nous avons déjà vu en effet le rôle de l'ion Cl — sur l'activité de la cellule rénale.

Le mode d'élimination du Chlore est plus facile à étudier que les facteurs de sa rétention. L'organisme peut en effet perdre son Chlore de trois manières principales: par les urines, les selles ou les vomissements. Nous ne parlons pas de la sécrétion sudorale, car celle-ci est pauvre en Chlorures et elle est peu importante chez le nourrisson, encore que la sudation existe plus souvent qu'on ne l'enseigne.

Ce n'est sans doute pas par les urines que le Chlore est principalement chassé de l'organisme. Nous avons vu que non seulement l'oligurie est habituelle, mais encore que la chlorurie peut diminuer dans d'énormes proportions.

Les vomissements paraissent une cause évidente de déchloruration. Mais en fait, leur richesse en HCl varie selon leur cause. Quand la sécrétion chlorhydrique n'est pas modifiée, comme c'est le cas dans la sténose ou le spasme du pylore, ils déterminent une chloropénie qui serait souvent importante. Mais au cours des infections, la sécrétion gastrique est fortement diminuée et ils éliminent peu de Chlore.

Par contre les selles diarrhéiques sont toujours riches en Chlore ; elles compensent au moins relativement, la diminution de l'excrétion rénale ; Courtney et Fales ont en effet montré que les selles éliminaient normalement 3,7 % des Chlorures ingérés ; dans les diarrhées cette proportion s'élève à un taux variant de 17,7 à 52,9 % selon la gravité des cas.

*
* *

Riches en Chlore, les selles diarrhéiques contiennent encore plus de bases ; d'après Holt, Courtney et Fales, elles en éliminent souvent plus qu'il n'en a été ingéré ; c'est donc l'organisme lui-même qui les perd. Ainsi s'explique-t-on une rupture de l'équilibre acido-basique du sang où l'ion Chlore va tenir une place prépondérante.

Depuis que l'acidose a été signalée chez les nourrissons par Czerny, d'innombrables travaux lui furent consacrés (1). Sa pathogénie a été longuement discutée : les corps cétoniques furent d'abord mis hors de cause, car on ne les rencontre pour ainsi dire jamais dans les urines, et ils ne sont pas augmentés dans le sang. Marriott et Schloss incriminèrent l'acide phosphorique que le rein retiendrait en n'excrétant pas le phosphate acide de soude. Mais les dosages ont montré que l'acide phosphorique n'est augmenté dans le sang que rarement et en très faible proportion.

C'est alors que grâce aux recherches poursuivies depuis peu par Hartmann (2), Schiff, Bayer et Karelitz (3), Hamilton, Kajdi et Meeker (4), l'on est conduit à reconnaître le rôle de l'ion Cl —dans la production de l'acidose. Leur méthode consiste essentiellement à doser dans le plasma : d'une part le total des valences basiques, d'autre part le Chlore et les bicarbonates : ils évaluent ainsi les bases combinées au Cl et au CO3H2 ; en les sous-

---

(1) Voir Rohmer. — *Revue française de Pédiatrie*, juin 1926.
(2) *A. J. D C*, avril 1928.
(3) *Jahrb. f. Kind* 1928, t. CXVIII, p. 17.
(4) *A. J. D C.*, août 1929.

trayant du total, ils obtiennent la quantité fixée par les autres acides (lactique, phosphorique, protéines à valence acide, etc...).

Dans le sang d'enfants atteints de mastoïdites, qui présentaient tous les signes de l' « intoxication alimentaire », Hartmann a constaté deux formules différentes : chez les sujets non traités il existe une diminution peu importante de la R. A. et du Cl plasmatique : chez ceux qui ont reçu des injections de solution de Ringer, on trouve au contraire une forte élévation du Cl, est une diminution considérable des bicarbonates. Hartmann en conclut que la chloruration aggrave ces états ; de fait le sérum bicarbonaté les améliora.

Schiff et ses collaborateurs, ayant examiné le sang d'un nourrisson atteint de « toxicose » sans vomissements, trouvèrent une augmentation considérable de Cl et une forte diminution de la R. A. ; les acides résiduels sont diminués, le pH est abaissé ; ils attribuent cette acidose décompensée à l'accumulation des valences acides anorganiques et parmi elles à l'ion Cl.

Hamilton enfin établit le rôle de l'ion Cl, même dans les cas où la chlorémie est diminuée, par le raisonnement suivant : si deux sangs différents, dit-il, avec une même quantité de bases, ont l'un une R. A. normale, l'autre une R. A. diminuée (c'est-à-dire une acidose), il est clair que l'acide responsable de l'abaissement des bicarbonates sera en quantité plus grande dans le second cas que dans le premier. Or, dans tous les cas où les bicarbonates diminuent, c'est le Cl — qui augmente ; les acides résiduels ne variant pas sensiblement, ce

n'est donc pas l'acide phosphorique qui est responsable de l'acidose, c'est le HCl.

Et ce qui importe, c'est moins la valeur absolue du Chlore que son augmentation par rapport aux bases ; si l'on en tient compte, on s'explique que l'acidose puisse exister dans deux conditions qui semblent paradoxales : une chlorémie diminuée, mais alors les bases sont diminuées davantage ; une augmentation des bases, mais alors l'hyperchlorémie est encore proportionnellement plus forte. Cette dernière formule est assez rare : elle paraît le fait de déshydratations pures sans diarrhée et la concentration du sang semble jouer un rôle important dans sa production, comme aussi les troubles de la fonction rénale.

Dans le cas où le Chlore est diminué, deux éventualités peuvent se produire : ou bien les valences basiques ont diminué davantage et il y a acidose, ou bien les acides résiduels augmentent et ils neutralisent les valences basiques libérées par la perte du Chlore : de sorte que la R. A. n'est jamais augmentée et ce n'est jamais elle qui compense la diminution du Chlore (à l'inverse de ce qui arrive dans la chloropénie consécutive aux vomissements par sténose pylorique). Il se peut, dit l'auteur, « que quelque chose d'inhérent à la nature de l'intoxication aiguë empêche le développement de l'alcalose, même dans les cas où un abaissement du Chlore semble inviter les bicarbonates à augmenter ».

Ces vues très intéressantes rejoignent pratiquement nos conclusions. Par des voies différentes, ces auteurs

en étaient venus aussi à proscrire les injections de sérum chloruré. Ils ont pu établir que l'ion Cl — était l'agent de l'acidose ; par contre ils ont hésité avant de le reconnaître pour tel dans les cas où le Chlore était diminué et ils imaginent l'existence d'un facteur anti-alcalosant propre à l'intoxication aiguë !

Avec le dosage du Cl globulaire, nous comprenons que cette diminution n'est sans doute qu'apparente puisque nous avons vu très souvent le taux du Cl plasmatique (seul dosé par les auteurs) abaissé, alors que le Cl globulaire est augmenté. Il y a là une différence essentielle avec la diminution du Cl plasmatique au cours de la sténose pylorique ; c'est qu'ici elle doit (1) correspondre à une vraie chloropénie ; tandis que dans l'intoxication aiguë il existe au contraire une rétention du Chlore : l'abaissement du Cl plasmatique n'est que relatif, il contraste avec l'élévation du Cl globulaire et cette discordance elle-même serait un test d'acidose. On ne peut alors s'étonner de ce que le taux de la R. A. ne s'élève pas quand le Cl plasmatique a diminué.

L'acidose serait donc bien caractérisée par l'imprégnation des tissus en Chlore conformément à la théorie d'Ambard. Mais sa cause profonde reste encore à déterminer.

---

(1) En l'absence de dosage du Cl globulaire dans la sténose pylorique, on ne peut affirmer sa diminution ; mais il semble légitime de la supposer.

VALEUR DES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

On peut se demander si le choix d'un sérum artificiel présente vraiment une bien grande importance et si les efforts que l'on peut faire pour déterminer d'après le taux de la chlorémie quel sérum il est opportun d'injecter ne sont pas vains. Les solutions isotoniques sont peu concentrées en sels et 100 cc. ne contiennent guère que 80 centigrammes de chlorure de sodium ou 1 gr. 07 de bicarbonate de soude. Ces doses peuvent-elles avoir une influence importante sur l'état des humeurs ? Quelle part peut avoir le choix du sérum dans les résultats du traitement ?

Il est évident que le choix du mode de réhydratation ne constitue qu'une part de la thérapeutique d'un nourrisson déshydraté. La lutte contre l'infection, l'institution d'un régime convenable ont sans doute un rôle aussi important dans l'évolution de la maladie. L'injection de sérum ne se propose que de pallier au symptôme : déshydratation, quand on ne peut faire absorber par la bouche ou le rectum des quantités suffisantes de liquide. Mais ce traitement symptomatique a sa valeur, surtout si en même temps il est capable de corriger les

perturbations humorales déterminées par la maladie. Par contre il peut être dangereux s'il tend à les aggraver.

Cette opinion ne repose pas seulement sur la logique d'un raisonnement. Il est des circonstances où de petites doses de sels minéraux ont une action indiscutable; nous avons pu en constater quelques exemples. C'est ainsi que dans le service de M. Ribadeau-Dumas, nous avons vu la croissance pondérale de prématurés nourris au lait de femme augmenter nettement par l'administration de 10 cc. seulement de la solution de Ringer. Il est vrai qu'il s'agit là de sujets qui fixent particulièrement bien le sel et l'eau. Le malade de R. Mathieu (1) fut nettement aggravé par des injections de 10 cm^3 d'eau de mer, alors que le sérum glucosé fut bien toléré.

Le traitement par le sérum bicarbonaté a réalisé chez une de nos malades une véritable expérience.

Obs. X. — Au cours d'une chute de poids déterminée par une poussée d'otite, on pratique avec succès des injections de sérum bicarbonaté à la dose de 50 cc. par jour. Trois jours après, on s'aperçoit qu'elle a des convulsions (2).

---

(1) Voir page 40.

(2) Ces convulsions furent d'abord mises sur le compte d'un accident de ponction du sinus ; le liquide céphalo-rachidien ne gardait cependant la trace d'aucune hémorragie. L'on apprit plus tard que les infirmières avaient observé des convulsions avant tout examen du sang : l'on vit depuis, l'enfant devenant plus âgée, la suture sagittale se disjoindre ; il est vraisemblable qu'il s'agit de convulsions d'origine encéphalique, peut-être syphilitique, et qu'une tendance à l'alcalose a pu les extérioriser.

L'alcalinisation ne pouvant que les favoriser, on supprime le sérum bicarbonaté et on le remplace par 2 gr. de Chlorure de calcium.

La veille, le poids était resté stationnaire ; il gagne 30 gr. le lendemain et 175 gr. les quatre jours suivants ; à ce moment la croissance s'arrête complètement pendant 4 jours. Alors on supprime le chlorure de calcium, la courbe de poids reprend une direction presque verticale de sorte que l'enfant gagne en 7 jours 300 gr. Quelque temps plus tard on redonne du Chlorure de calcium, les convulsions ayant reparu ; le poids cessa bientôt de croître, puis augmenta, lorsqu'on supprima le médicament; mais la coexistence d'une poussée fébrile discrète enlève toute valeur à cette partie de l'observation. Quinze jours plus tard, au moment d'une poussée d'otite, on enregistre une rapide chute du poids, on reprend le sérum bicarbonaté à raison de 100 cc. pendant huit jours ; la courbe de poids se relève très vite, mais le cinquième jour, l'ascension s'arrête complètement. Trois jours après seulement quand on supprime les injections de sérum bicarbonaté, elle reprend aussitôt. Quelques jours plus tard on est amené par l'agitation de l'enfant et la récidive des convulsions à redonner 2 gr. de chlorure de calcium. Pendant quinze jours la croissance est tout à fait satisfaisante, mais le quinzième jour, l'enfant cesse de prendre du poids ; les trois jours suivants, le poids reste absolument stationnaire. Il existe une hyperchlorémie.

Cl Plasmat.	3.88
Cl globulaire	2.03
Rapport	0.52

On supprime le Chlorure de calcium ; dès le lendemain la courbe remonte très vite.

Ces expériences d'abord fortuites ont été réalisées avec un régime constant et indépendamment de toute manifestation infectieuse. L'arrêt de la croissance noté à plusieurs reprises est donc bien en rapport avec l'administration de sels alcalins ou acides ; tout se passe comme si l'organisme de cet enfant avait besoin pour croître d'un équilibre que l'excès d'acides ou de bases peut facilement compromettre.

Cet exemple remarquable montre bien qu'il n'est pas indifférent de donner à un sujet ce qu'il a en excès ou ce qui lui manque.

Il nous confirme dans l'opinion que chaque sérum a des indications déterminées qu'il peut être dangereux de ne pas respecter.

Dans deux de nos observations d'ailleurs on se rend compte qu'un traitement entrepris sans dosage préalable a été administré à l'encontre des besoins du malade et que son influence ne fut pas heureuse, pour ne pas dire plus. Deux vomisseurs ont été traités par des méthodes contraires ; comme on supposait que les vomissements lui soustrayaient du Chlore, on a injecté au premier (obs. VII), de fortes doses de la solution de Ringer : il continua de dépérir et quand, peu avant la mort, on put faire un dosage du Chlore, on trouva un des chiffres les plus élevés que l'on ait rencontré.

Le second malade (obs. VIII) reçut du sérum glucosé et de l'insuline ; est-ce sous l'influence de cette médication que son état déjà alarmant s'aggrava ? On ne saurait l'affirmer, mais le dénouement fatal se précipita

rapidement et dans le sang l'on trouvait une diminution de 2 gr. 91 du Cl plasmatique.

Le risque des injections de sérum artificiel faites au hasard ne saurait donc être contesté. Les petites doses elles-mêmes peuvent être fâcheuses. On comprend alors que des auteurs comme M. Marfan aient renoncé à leur emploi et leur préfèrent des stimulants médicamenteux comme le camphre. Ceux-ci paraissent en effet remplacer avec avantage les petites doses d'eau de mer ou autres solutions. Mais il ne faut pas méconnaître l'utilité des grosses doses dans les syndromes de déshydratation.

Nous croyons que nos observations ont mis en évidence les bénéfices que l'on peut en tirer à condition qu'ils soient employés avec discernement. Des auteurs étrangers, comme Hartmann, sont arrivés par une voie différente à la même conclusion ; l'emploi de sérum bicarbonaté lui a paru améliorer dans l'ensemble l'état de ses malades atteints d'acidose, alors que le sérum de Ringer l'aggravait aussi bien cliniquement que du point de vue des examens bio-chimiques.

Selon Howland et Marriott (1) même, il vaudrait mieux par des injections de solutions bicarbonatées hypertoniques courir le risque de l'alcalose que laisser subsisler un état d'acidose beaucoup plus préjudiciable.

Il y a là quelque excès; et la possibilité d'alcalose montre que le sérum bicarbonaté ne peut pas plus qu'un autre être employé au hasard. C'est pourquoi il faut

(1) Acidosis occurring with diarrhea, *A. J. D. C.*, mai 1916.

rechercher si des moyens plus simples et plus courts que l'examen du sang peuvent donner des indications suffisantes pour le choix d'un sérum.

CHOIX D'UN SÉRUM ARTIFICIEL SANS EXAMEN DU SANG

Si l'étude de la chlorémie a pu nous convaincre que le choix d'un sérum artificiel n'est pas indifférent, nous devons souhaiter qu'une méthode plus simple nous renseigne d'une manière analogue sur l'état humoral des nourrissons que l'on cherche à réhydrater. Remarquons d'abord que les indications pratiques fournies par le Chlore du sang et les tests d'acidose sont les mêmes : les propriétés des sérums sont telles que celui qui chasse le Chlore, alcalinise, et que celui qui relève la chlorémie, diminue les alcalins. L'on a vu d'ailleurs que l'acidose était une chloro-acidose. La chlorémie nous semble un test plus complet et plus facile à rechercher que les signes d'acidose ; elle donne des indications qualitative et quantitative aussi précieuse l'une que l'autre.

Parmi les signes d'acidose en effet, la réserve alcaline seule peut être recherchée couramment : Le pH du sang ne varie que dans des limites très étroites et dans les états très graves ; le CO^2 alvéolaire est bien difficile à connaître chez le nourrisson. Mais la réserve alcaline

elle-même subit des variations assez étendues chez le nourrisson normal et par contre se modifie moins souvent que la chlorémie dans les états pathologiques ; les indications qu'elle fournit sont donc plus restreintes ; elle est quelquefois difficile à interpréter (dans les dyspnées) et n'est pas toujours diminuée dans les intoxications acides.

Les multiples dosages (bases, bicarbonate, chlore) pratiqués dans le plasma par les auteurs américains donnent évidemment des renseignements intéressants. Ils permettent d'établir le rôle du Cl —, mais non sa rétention ou sa diminution. Pratiquement le dosage du Chlore plasmatique et du Chlore globulaire est moins long et sa valeur est suffisante, sinon plus grande.

Malgré cette supériorité relative, c'est une méthode d'exception, et l'on souhaiterait d'être renseigné sur l'acidose ou la rétention chlorée par des signes cliniques précis, par la notion de sa fréquence dans différents états pathologiques, ou par des examens biologiques qui n'exigent pas une ponction du sinus.

La solution idéale de ce problème serait que les symptômes cliniques aient eux-mêmes une signification précise.

Certains auteurs (1) se sont efforcés d'établir une opposition de signes entre l'alcalose et l'acidose. Mais (au cas où elle se superposerait aux variations de la chlorémie), que vaut-elle ? A lire les descriptions, on se

---

(1) Hurtado Galtes. — *Soc. Cubana de Pédiastria*, janvier 1930.

convainc qu'il n'y a pas de différence apparente entre les deux états et l'on trouve dans l'un et l'autre la diarrhée, les vomissements et l'aspect, si soigneusement étudié, de l'enfant abattu, le regard vague et inexpressif, les orbites excavées... Il n'existe guère que deux signes particuliers :

Les convulsions, signe d'alcalose ;

La respiration profonde, rythme de Kussmaül, test d'acidose.

C'est d'après ce signe que nous avons traité avec succès le cas suivant :

Madeleine V..., âgée de 4 mois, est amenée à l'hôpital dans un état trés grave. Pesant 3 kg. à la naissance, sevrée à 3 jours, elle n'a jamais eu une croissance satisfaisante et n'a pas dépassé 4 kg. Elle pèse actuellement 3800 gr. ; la température est 38°. Pâle, abattue, le regard atone, elle présente des signes d'une déshydratation importante. Elle a 24 respirations par minutes, l'inspiration profonde, lente, suivie d'une pause. Le pouls est quasi imperceptible. N'ayant pas la possibilité d'examiner le sang, on prescrit sur la foi de ce rythme respiratoire : 40 cc. de sérum bicarbonaté et 50 cc. de sérum glucosé avec 2 unités d'insuline. Régime : lait de femme et eau de riz. Injections d'huile camphrée, de strychnine, d'extrait surrénal.

Le résultat fut inespéré. Dès le lendemain, malgré des vomissements, le poids augmentait de 80 gr. ; on continua trois jours les injections des mêmes sérums, puis on donna 50 cc., puis 20 cc. de solution de Ringer *per os*. Les jours suivants, l'aspect général s'améliorait rapidement, cependant que baissait la température. Le gain pondéral atteignit 1 kg. en 3 semaines.

MM. Ribadeau-Dumas et Jean Meyer (1) ont obtenu dans un cas analogue un succès aussi remarquable par l'injection intra-péritonéale d'une solution bicarbonatée hypertonique.

Malheureusement ce symptome pathognomonique de l'acidose est exceptionnel ; étudiant à ce point de vue les malades dont nous avons examiné le sang, nous n'avons jamais trouvé d'autre cas caractéristique. On peut dire quelquefois : tendance à la respiration profonde, mais ce n'est pas là une indication suffisamment précise pour qu'on entreprenne une thérapeutique énergique.

En dehors de la respiration profonde, de la « soif d'air », nous n'avons pas rencontré de symptômes qui traduisent un état humoral déterminé. Tout au plus avons-nous remarqué l'état d'agitation dans lequel se trouvaient les deux seuls malades, atteints de déshydratation suraiguë, qui avaient une hyperchlorémie globale et proportionnelle. Certains de nos malades étaient pâles, d'autres avaient cet aspect violacé du crâne qui correspond, selon M. Ribadeau-Dumas, à des thromboses veineuses. Leurs formules sanguines ne différaient pas les unes des autres.

Les vomissements qui *a priori* éliminent de l'HCl devraient produire une chloropénie et pourraient indiquer une chloruration. En fait la chlorémie des vomisseurs varie beaucoup, par excès ou par défaut et l'on ne saurait en préjuger sans examen. Deux de ces malades

(1) *Soc Pédiatrie*, 17 octobre 1922.

ont été traités sans dosage préalable et deux fois on s'est trompé.

A priori encore, la diarrhée devrait éliminer plus de bases que de chlore et indiquer l'emploi de sérum bicarbonaté. Or le malade de notre observation IV, qui présentait une diarrhée abondante sans vomissements, avait une formule sanguine de chloropénie.

Il n'existe donc pas de symptôme clinique, en dehors de la respiration de Kussmaül, qui soit capable d'indiquer de quel sel : acide ou alcalin le malade a besoin.

Certains états pathologiques au moins comporteraient-ils si fréquemment une rétention chlorée ou une acidose que l'on pourrait pratiquement les traiter à coup sûr dans le sens conforme aux besoins du malade ? Il faudrait, pour répondre, de très nombreux examens. Cependant des observations que nous avons recueillies, il se dégage que les états de *déshydratation aiguë* s'accompagnent de rétention chlorée : on doit donc proscrire les solutions chlorurées et utiliser le sérum bicarbonaté ou le sérum glucosé avec insuline. Il en va de même dans les états de *cachexie chronique entrecoupés de poussées de déshydratation d'origine infectieuse.* Cette notion paraît très nette, mais elle ne peut indiquer de façon précise le degré de la rétention et aux injections des sérums glucosé ou bicarbonaté, il est prudent d'adjoindre, tout au moins après quelques jours, une certaine quantité de solution chlorurée à prendre par la bouche. Dans le doute, il vaut mieux employer le sérum glucosé ; d'ailleurs on ne pourrait sans risque dépasser

100 cc. de sérum bicarbonaté, et quand une réhydratation plus massive sera nécessaire, le sérum glucosé fournira le complément désiré.

Comme l'examen clinique ne fournit d'indications que dans certains cas, il serait souhaitable qu'une méthode biologique plus pratique et plus rapide que l'examen du sang fût capable de donner des indications suffisantes.

Par malheur l'examen des urines est malaisé chez le nourrisson : on ne les recueille facilement que chez les garçons ; encore dans ces états de déshydratation, l'oligurie est-elle fréquente et il faut souvent attendre plus d'une demi-journée avant d'obtenir quelques centimètres cubes d'urine. Il est donc difficile d'évaluer le débit des chlorures, d'autant plus que les vomissements empêchent souvent de connaître exactement les quantités de sel ingérées. Pour les mêmes raisons, l'épreuve de l'alcalinisation des urines est difficilement praticable ; il faut en effet, comparer le pH des urines avant et après l'épreuve, une seule indication n'offrant pas de garantie suffisante. Et d'ailleurs, on a pu constater que le pH urinaire ne suit pas régulièrement les variations de la R. A. (1).

Ajoutons qu'on ne trouve jamais de corps cétoniques.

Selon R. Goiffon (2), avec une petite quantité d'urines

---

(1) Comparison of tension of the Alveolar Air et pH of the Urine with CO3/H2 of the plasma. Schoss et Harrington. — *A. J. D. C.*, 1919, t. I, p. 85.

(2) La mesure de l'équilibre acide-base et de ses variations par l'analyse d'urine. *Gazette médicale de France*, juillet 1929.

on pourrait indiquer l'état de l'équilibre acide-base du sang en établissant des rapports entre l'urée d'une part, les anions et les cathions de l'autre. Chez un de nos malades (obs. V), cette méthode a révélé une forte acidose ; il existait une forte hyperchlorémie avec rapport ClGr Cl/Pl à 0,62 : par conséquent les indications thérapeutiques concordaient.

De plus nombreuses vérifications seraient nécessaires pour apprécier la valeur de ce procédé.

Nous avons recherché si la boule d'œdème intradermique se résorbait avec une vitesse différente selon la solution injectée : chlorurée, bicarbonatée, ou glucosée. Cette épreuve se heurte à des difficultés : il n'est pas facile d'injecter dans le derme d'un nourrisson qui remue une quantité de sérum très précise et toujours exactement la même ; à quelques minutes près, on ne saurait souvent dire si la résorption est complète ou non. Aussi est-il difficile de tenir compte des différences de cinq ou six minutes, comme la plupart de celles que nous avons constatées. Le résultat le plus curieux a été noté chez le malade de l'observation XXI (déshydratation suraiguë au cours d'une otite purulente ; hémorragie méningée péri-bulbaire) : 200 cc. de sérum glucosé avec 4 unités d'insuline lui avaient été injectés et le lendemain la résorption était incomplète. La boule d'œdème était résorbée en 6 minutes avec les sérums salé et bicarbonaté et en 26 minutes avec le sérum glucosé.

De fait, le sérum bicarbonaté que l'on injecta fut par-

faitement résorbé. A ce moment d'ailleurs l'enfant vomissait l'eau sucrée à l'exclusion des autres liquides qu'on lui donnait.

Ce fait isolé ne peut être interprêté d'une façon satisfaisante, le taux de la glycémie n'ayant malheureusement pas été connu.

En somme, le test de la boule d'œdème, pratiquée avec différentes solutions ne nous a pas encore donné d'indications suffisamment précises pour que l'on puisse l'introduire dans la pratique courante.

Force est donc de recourir à d'autres méthodes. Nous avions pensé un moment que le taux du Chlore dans le liquide céphalo-rachidien pourrait indiquer l'état de rétention chlorée ou de chloropénie : L. Blum pensait en effet qu'il mesurait l'imprégnation des centres nerveux par le Chlore ; mais MM. Savy et Thiers (1) et M. Rathery (2) ont infirmé cette assertion. Cependant le liquide céphalo-rachidien est si facile à recueillir chez le nourrisson et le dosage du Chlore y est si rapide que nous nous sommes convaincus de l'intérêt qu'il y aurait à préciser la valeur de cette méthode : si même l'on ne pouvait tenir compte d'un seul dosage, ne pourrait-on du moins apprécier par des examens successifs l'opportunité d'un traitement ?

Malheureusement nous n'avons pu pratiquer que

---

(1) *Ann. de Médecine*, juillet 1929.
(2) *S. M.* H., 13 décembre 1929.

deux fois des dosages simultanés du Cl rachidien et de la chlorémie.

	Obs. XXI	Obs. XVII
Cl plasmatique. .	4,46	3,45
Cl globulaire . .	2,30	2,06
Rapport	0,51	0,59
Cl rachidien (1). .	4,46	4,85
Rapport hémo-méningé (2) .	1	1,40

Dans deux rétentions chlorées, le Cl rachidien est donc augmenté ; il paraît suivre le rapport érythro-plasmatique plutôt que le Cl plasmatique (qui est diminué une fois) ou le Cl globulaire.

Cette recherche doit être poursuivie pour que l'on puisse déterminer sa valeur. Celle-ci *a priori*, paraît médiocre ; MM. Nobécourt et Voisin (3) avaient trouvé dans les chlorures du liquide céphalo-rachidien des nourrissons, des différences que n'expliquait pas l'étude de chaque cas particulier, mais le procédé serait si commode qu'il mérite d'être étudié.

En l'absence de toute autre méthode, c'est la technique elle-même du dosage du Chlore qu'il faudrait perfectionner. Et les chimistes devraient s'efforcer de mettre au point une micro-méthode qui permit de doser facilement le Cl plasmatique et surtout le Cl globulaire.

---

(1) Normalement 4,40.
(2) Normalement 1,20 (Derrien).
(3) *Archives générales de Médecine*, 1903.

*
* *

En attendant qu'une méthode facile puisse nous donner des indications rapides, que doit-on faire en présence d'un nourrisson qui se déshydrate ? Faut-il ne pas injecter de sérum par crainte de troubler son équilibre humoral ? Faut-il injecter n'importe quelle solution isotonique ?

Ce problème constitue une des nombreuses difficultés de la thérapeutique des nourrissons. Voici comment, en l'absence de dosage, nous envisagerions sa solution :

1° Il est inutile d'injecter de petites doses de sérums artificiels. Insuffisantes pour réhydrater, elles risquent d'être nuisibles ;

2° Au cours d'états infectieux fébriles, on injectera, à l'exemple de M. Ribadeau-Dumas, 20 à 60 cc. par jour, selon l'âge de l'enfant, de sérum animal : antidiphtérique ou antipneumococcique. Ainsi les chutes de poids sont souvent enrayées. Mais l'emploi de ces injections est limité par le fait que parfois elles se résorbent incomplètement et déterminent des accidents sériques, quelquefois très précoces, même chez les enfants les plus jeunes. Les injections sous-cutanées de sérum humain procurent souvent de très bons résultats et ne donnent lieu à aucun incident. Mais ce n'est pas une méthode facilement applicable.

3) On analysera soigneusement les symptômes observés ; en particulier, la respiration profonde, avec am-

ples mouvements du thorax, indique l'injection de sérum bicarbonaté.

4) La déshydratation suraiguë cholériforme, et les poussées de déshydratation qui surviennent au cours d'infections prolongées à épisodes successifs constituent une contre-indication du sérum chloruré. On injectera donc du sérum glucosé avec insuline ou du sérum bicarbonaté ; le premier peut être employé à très hautes doses ; pour le second, la dose moyenne est de 40 à 60 cc.

5) Le sérum chloruré est le plus rarement indiqué des sérums artificiels. En l'absence de toute indication, la règle serait d'injecter du sérum glucosé avec insuline et de donner en même temps par la bouche une solution salée.

Mais la réhydratation ainsi conduite ne constitue qu'une partie du traitement. Il faut veiller à ce que l'enfant soit convenablement et suffisamment alimenté ; au besoin on recourrait à des gavages.

D'ailleurs la réhydratation ne peut réussir qu'à trois conditions : que les tissus puissent retenir l'eau ; que la diurèse soit suffisante ; que le rein soit capable de concentrer l'urée.

CONCLUSIONS

Les notions nouvelles de rétention chlorée et « d'azotémie par manque de sel » ainsi que certains succès récents de la chloruration nous ont conduit à rechercher les variations du Chlore dans le sang des nourrissons cachectiques.

Cette étude ne peut être complète que si l'on connaît, non seulement le taux du Chlore plasmatique, mais surtout celui du Chlore globulaire et le rapport qu'affectent entre elles ces deux valeurs. Si le taux du Cl plasmatique ne comporte le plus souvent aucune signification précise, celui du Cl globulaire reflèterait la teneur des tissus en Chlore et le rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$ mesurerait l'imprégnation des protéines par le Chlore. Rarement des cas particuliers de chloropénie sanguine ont dérogé à ces règles.

La connaissance de ces valeurs devait permettre d'expliquer les échecs et les succès des injections de solutions chlorurées, d'en prévoir les résultats si variables, et de choisir à bon escient les sérums artificiels qu'il est souvent nécessaire d'employer dans les déshy-

dratations de la première enfance. Les solutions salée, glucosée et bicarbonatée ont en effet une action différente sur le Chlore et l'équilibre acide-base du sang : le sérum salé élève la chlorémie, alcalinise les urines, diminue la R. A. ; le sérum bicarbonaté élève la R. A., diminue le Chlore du sang, et surtout le Chlore globulaire, il diminue donc le rapport $\frac{Cl\ G_R}{Cl\ P}$; le sérum glucosé, dont les résultats sont améliorés par l'injection simultanée d'insuline, tend à agir dans le même sens que le sérum bicarbonaté ; c'est lui qui modifie le moins l'état humoral, dans les déshydratations.

Nous avons examiné le sang de 21 nourrissons cachectiques, presque tous infectés et nous avons fondé notre thérapeutique sur les résultats du dosage du Chlore :

Sur 17 enfants non traités avant l'examen du sang, six ont une « hyperchlorémie globale » c'est-à dire que le Cl plasmatique et le Cl globulaire sont tous deux augmentés : 3 fois l'augmentation est proportionnée et le rapport $\frac{Cl\ G_R}{Cl\ P}$ est normal : c'est le sérum glucosé avec insuline qui doit éventuellement être utilisé pour une réhydratation.

3 fois l'augmentation du Cl globulaire est proportionnellement plus forte, le rapport $\frac{Cl\ G_R}{Cl\ P}$ est augmenté : c'est le sérum bicarbonaté qui doit être choisi.

Chez 9 enfants, alors que le Cl globulaire est augmenté, le Cl plasmatique est normal ou un peu dimi-

nué ; le rapport $\frac{Cl\ G_R}{Cl\ P}$ est très élevé. Le sérum bicarbonaté est encore indiqué.

Ces formules de rétention du Chlore sont donc de beaucoup les plus fréquentes.

Deux autres types ont été rencontrés :

L'un est fréquent chez les enfants traités par le sérum bicarbonaté : le Chlore plasmatique est nettement diminué, le Chlore globulaire normal ou un peu diminué, le rapport $\frac{Cl\ G_R}{Cl\ P}$ augmenté. Il en résulte que le sérum bicarbonaté est indiqué pour redresser l'équilibre du Chlore, le sérum salé pour augmenter sa valeur absolue.

L'autre formule a été observée une seule fois : diminution du rapport $\frac{Cl\ G_R}{Cl\ P}$ par augmentation du Cl plasmatique et diminution du Cl globulaire : le sérum salé doit être employé.

Du point de vue clinique, nous n'avons pas rencontré chez les malades examinés, de symptôme qui caractérise la rétention chlorée ou la chloropénie. En particulier les vomissements graves (en dehors de la sténose pylorique que nous n'avons pu étudier) ont coexisté 3 fois avec une rétention chlorée, 1 fois avec une chloropénie.

Par contre, tous les enfants infectés atteints de déshydratation aiguë avaient une rétention chlorée, avec rap-

port $\frac{Cl\ G_R}{Cl\ P}$ tantôt normal, tantôt et plus souvent augmenté. De même les cachectiques atteints d'infection prolongée avec poussées successives d'infection et de déshydratation avaient tous un rapport augmenté et presque tous (sauf un) une rétention chlorée. Le sérum salé est donc à proscrire presque toujours dans ces états.

Les résultats de la thérapeutique instituée selon ces directives sont difficilement appréciables ; la réhydratation, quoique conduite conformément aux besoins de l'organisme, n'est qu'une partie du traitement. L'infection d'autre part continue à évoluer et emporte souvent le malade ultérieurement.

Dans nos cas de déshydratation, 2 enfants étant morts sans traitement, il reste 4 guérisons (3 ayant été obtenues dans des états désespérés), 4 améliorations considérables avec survie de plusieurs semaines (une récidive de l'infection emportant enfin les malades), 4 morts (3 broncho-pneumonies, 1 hémorragie méningée péri-bulbaire).

Ces résultats sont satisfaisants si l'on considère d'une part l'amélioration clinique, d'autre part la transformation de la formule humorale.

A cet égard, l'azotémie (qui trois fois dépassait un gramme) et l'hyperchlorémie ont nettement rétrocédé à la suite du traitement. Dans le cas unique de chloropénie que nous avons pu traiter, l'azotémie est passée de 0,50 à 0,10 en même temps que la chlorémie redevenait normale. Ces phénomènes nous ont conduit à examiner les rapports de la chlorémie avec l'azotémie.

Comme il paraît bien que le choix d'un sérum artificiel n'est pas indifférent, nous avons cherché si des indications suffisantes ne pouvaient être données par certains symptômes cliniques ou des épreuves biologiques plus simples que le dosage de la chlorémie. Nous n'avons pas obtenu de résultats appréciables : en particulier la comparaison du temps de résorption de la boule d'œdème obtenue en injectant dans le derme les différents sérums ne nous a pas fourni de renseignements assez précis.

Cependant, nous avons essayé d'établir, d'après nos observations, quelques règles de réhydratation. Il en résulte que le sérum chloruré est le plus rarement indiqué des sérums artificiels, tout au moins dans les déshydratations et cachexies d'origine infectieuses.

Vu, *le Doyen*,
H. ROGER.

Vu, *le Président de la thèse*
NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

TABLE DES MATIÈRES

De la chlorurémie à la chlorémie 14

Première étape : le bilan des chlorures..... 14
Deuxième étape : le chlore du sang..... 15

A. Notions physiologiques et expérimentales. 15
B. Méthodes de dosage..... 22
C. Chlorémie normale..... 26
B. Interprétation et valeur des résultats anormaux 29

Le problème de la réhydratation par les sérums artificiels dans la première enfance..... 37

I. Sérums chlorurés..... 39
II. Sérum glucosé 43
III. Sérum bicarbonaté..... 46

La chlorémie dans les cachexies de la première enfance... 50

Résultats généraux 52
Etude analytique..... 60

I. Observations de cas isolés..... 60
II. Vomissements graves..... 65
III. Les cachexies des infections graves. 71

A. Cachexies des infections à poussées successives..... 71
B. Déshydratations aigues..... 82

Chlorémie et réserve alcaline..... 93
Chlorémie et azotémie..... 96
Pathogénie des variations de la chlorémie. La chloroacidose 106
Valeur des indications thérapeutiques..... 116
Choix d'un sérum artificiel sans examen du sang..... 122

Conclusions..... 133

Imp. A. CLERC. — Saint-Amand (Cher).